

ARCHITEKTURSTÖRUNGEN DES ATEMWEGSEPITHEL
BEIM PFERD.

FORMEN, HÄUFIGKEIT UND TOPOGRAPHIE.
ZUGLEICH EIN BEITRAG ZUR BESCHAFFENHEIT
DER BRONCHIALEN BASALMEMBRAN
(LICHTOPTISCHE UNTERSUCHUNGEN).

RÜDIGER DIX

1987

Disbui. München





Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41554818_0093

Aus dem Pathologischen Institut des Städtischen Krankenhauses Aschaffenburg
(Chefarzt: Prof. Dr. Dr. P. Brunner)

vorgelegt über den

Lehrstuhl für Allgemeine Pathologie und Neuropathologie
der Tierärztlichen Fakultät der Universität München
(Vorstand: Prof. Dr. E. Dahme)

Architekturstörungen des Atemwegsepithels beim Pferd.
Formen, Häufigkeit und Topographie. Zugleich ein Beitrag
zur Beschaffenheit der bronchialen Basalmembran
(lichtoptische Untersuchungen).

Inaugural-Dissertation

zur Erlangung der tiermedizinischen Doktorwürde

der

Tierärztlichen Fakultät

der

Ludwig-Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Rüdiger Dix
aus Erlangen

München 1987

Gedruckt mit Genehmigung der Tierärztlichen Fakultät
der Universität München

Dekan: Prof. Dr. H. Zucker

Referent: Prof. Dr. E. Dahme

Korreferent: Prof. Dr. F. Sinowatz

Tag der Promotion: 24. Juli 1987

Meinem Vater

Dr. med. vet. Klaus Dix

zum Gedenken

Inhalt:

EINLEITUNG	1
EIGENE UNTERSUCHUNGEN	6
Material und Methoden	6
Ergebnisse	20
Kasuistik: Histomorphologische Befunde an Atemwegen und Parenchym	20
Relative Häufigkeit von Becherzellen in Bronchien	22
Das texturgestörte Bronchusepithel	24
Becherzellhyperplasie	25
Basalzellhyperplasie	27
Plattenepithelmetaplasie	31
Schleimhautatrophie	31
Die bronchiale Basalmembran	32
Bronchialdrüsen	37
Diskussion	38
Texturstörungen am Bronchusepithel des Pferdes und vergleichende morphologische Aspekte	38
Die bronchiale Basalmembran des Pferdes sowie vergleichende morphologische Analyse	46
Topographische Aspekte des texturgestörten Epithels und der bronchialen Basalmembran	50
ZUSAMMENFASSUNG	52
Summary	55
SCHRIFTTUM	58
Anlage 1	63

EINLEITUNG

Die Eroberung des Festlandes durch Tiere erfolgte vor etwa 250 Millionen Jahren und war abhängig von der Entwicklung der Lungenatmung. Gegenüber anderen Formen der Atmung - Kiemenatmung, Hautatmung - ist die Lungenatmung etwas grundsätzlich Neues. Das Funktionsgewebe wurde von der Körperperipherie ins Körperinnere verlegt. Zwangsläufige Konsequenz war die Entwicklung eines Kanalsystems, in welchem die Atemluft von außen zum Lungenbläschen, Ort des Gasaustauschs im Inneren des Körpers, gelangt.

Dieses Kanalsystem besteht bei höherentwickelten Lungenatmern (Vogel, Säuger) aus Nase und Nasennebenhöhlen, Luftröhre, Bronchien und Bronchiolen. Mit Modifikationen finden sich ähnliche Verhältnisse auch bei niederen Lungenatmern.

Das Leben eines lungenatmenden Tieres steht und fällt mit der Durchgängigkeit der Atemwege. Dafür sorgt ein spezielles Reinigungssystem, das Muco-Ciliarsystem.

Zwar gibt es große anatomische Varianten im makroskopischen Aufbau der Atemwege von Tier zu Tier - man denke an den ungeheuren Größenunterschied einer Trachea von Maus und Giraffe - , doch ist das Konstruktionsprinzip der Atemwege im feingeweblichen Bereiche von ausgesprochener Gleichförmig-

keit und zwar von der Nase bis hin zu den Bronchien (Stimmband ausgenommen).

Unter Zuhilfenahme der Elektronenmikroskopie hat man acht verschiedene Epithelarten in der menschlichen Bronchusschleimhaut gefunden. Eine Aufstellung dieser Zellen ist bei JEFFERY und REID (1977) beschrieben. Für lungenatmende Tiere zeigt die Übersicht von BREEZE und WHEELDON (1977) ganz ähnliche Verhältnisse.

Im lichtoptischen Bereich reduziert sich in Trachea und Bronchien die Zahl abgrenzbarer Zellen auf drei Arten: Basale Zellen, Zylinderepithelien mit und ohne Kinocilien und Becherzellen. Diese drei Zellarten kommunizieren alle mit der bronchialen Basalmembran und bilden somit ein mehrreihiges Epithel. Dieses ist beim Säuger, Vogel, Reptil und Amphibium in den Atemwegen vorhanden und dokumentiert die Konstanz eines bewährten Konstruktionsprinzips entlang der Phylogenese.

Die Funktion der drei genannten, lichtoptisch nachweisbaren Zellen ist wie folgt: Basalzellen sind pluripotente Reservezellen. Aus ihnen entstehen Becherzellen, das sind die Schleimproduzenten sowie Zylinderepithelien. Die Kinocilien der Zylinderepithelien schlagen synchron nach oral.

Das grob vereinfachte Wirkungsprinzip zur Reinigung der Atemwege besteht darin, daß der Schleim der Becherzellen (und der Bronchialdrüsen) die epitheliale Schleimhautauskleidung in den Atemwegen bedeckt. Inhalierete Fremdstoffe verfangen sich in diesem Schleim wie in einem Fliegenleim. Schleim und gefangene Fremdstoffe werden per Cilienschlag oralwärts getrieben und expektoriert.

Beim Menschen wurde festgestellt: Die Eliminierung der Schleimhauttapete von der Alveole bis zur Expektoratation dauert (bei gesunder Schleimhaut) zwei Stunden.

Das Atemwegsepithel ist der Einwirkung mannigfacher Schadfaktoren ausgesetzt. Es kann sich dabei um belebte Faktoren (Bakterien, Pilze, Viren, Parasiten) und unbelebte Faktoren (Gase, Staub, chemische Substanzen) handeln, darunter auch kanzerogene Substanzen.

Überblickt man die Jahrhunderte, dann gibt es immer wieder Beispiele von Krankheiten mit zunehmender oder abnehmender Bedeutung, man spricht vom Panoramawandel der Krankheiten.

Gleichsam aus dem Nichts heraus ist das Lungenkarzinom des Menschen innerhalb von hundert Jahren zum häufigsten Krebs des Mannes geworden. Noch 1872 beschreibt PERLS einen (einzigen) Fall mit offenbar primärem Lungenkrebs und geht auf die damalige Literatur ein. "Epithelkrebse in Lunge und Pleura" so lautete damals die Analyse "treten nie primär auf". Bereits 24 Jahre später (1896) berichtet PÄSSLER, daß die kasuistische Literatur über das primäre Lungenkarzinom verhältnismäßig reich gewesen sei. PÄSSLER hat auch erstmalig einen histologischen Klassifizierungsversuch der Lungenkrebse unternommen und vermutete, daß die Lungenkarzinome von den Bronchien ausgehen. Er verdächtigte die Plattenepithelmetaplasie als Zwischenglied zwischen gesunder Schleimhaut und dem Bronchuskarzinom zu stehen. In der Arbeit PÄSSLER von 1896 wurden auch zwei Tiere mit Lungenkrebs erwähnt (eine Katze, ein Hund), möglicherweise die erste literarische Erwähnung von primären Lungenkrebsen in der veterinärmedizinischen Literatur.



Seit der Jahrhundertwende hat sich die Häufigkeit an Lungenkrebs des Menschen vervielfacht; relative und absolute Häufigkeit von Lungenkrebsen der Tiere sind gegenüber dem Menschen auf niedrigem Niveau geblieben (SEDLMEIER und DAHME, 1958; STÜNZI, 1959, 1965; SEDLMEIER und SCHIEFER, 1971).

Die Zunahme menschlicher Lungenkrebse ist offensichtlich Konsequenz der Zunahme sogenannter Reizkrebse (Plattenepithelkarzinom, kleinzelliges Karzinom, großzelliges Karzinom). Dem erstmalig durchgeführten Klassifizierungsversuch von Lungenkrebsen beim Menschen durch PÄSSLER (1896) kann man einen Anteil von etwa 50 % an Adenokarzinomen und 50 % an "Reizkrebsen" entnehmen. ECK und Mitarbeiter (1969) fanden in neuerer Zeit einen Anteil von weniger als 10 % Adenokarzinomen (bei Männern 6 %). Mehr als 90 % der menschlichen Lungenkrebse sind also sogenannte Reizkrebse. Folgt man den statistischen Angaben von STÜNZI (1965) sowie DAHME und WEISS (1978), dann ergeben sich hinsichtlich der histologischen Typen von Lungenkarzinomen bei Haustieren beinahe spiegelbildliche Unterschiede. Bei Untersuchungen am Hunde wurden mehr als 80 % Adenokarzinome und entsprechend wenige "Reizkrebse" gefunden. Bereits 1958 haben SEDLMEIER und DAHME in ihrer Arbeit über primäre Lungengeschwülste bei Fleischfressern auf das Vorliegen von "durchwegs adenoiden Geschwulstformen" hingewiesen.

Die Bedeutung einer Krankheit beeinflusst naturgegeben die Intensität einer Forschung auf diesem Gebiet. Dementsprechend fanden für den Menschen etwa ab 1950 ausgedehnte und unglaublich aufwendige Studien zur Frage der Atemwegsschleimhaut und deren Texturstörungen/Architekturstörungen als mögliche Vorfeldveränderungen des Lungenkrebses statt (AUERBACH und Mitarbeiter, 1957, 1962; OTTO, 1957; WITTEKIND und STRÜDER, 1953 a und b; HACKENSELLNER, 1957 a und b).

Die Krebsforschung hat sich oft und gern des Tieres bedient und dabei gezielte Studien zur Kanzerogenese der Atemwegschleimhaut durchgeführt. Selbstverständlich sind auch Formen und Arten der Texturstörungen der Atemwegsschleimhaut bei Haustieren im Rahmen verschiedenartiger (nichtexperimenteller) Grundkrankheiten bekannt und beschrieben (SEDLMEIER und Mitarbeiter, 1971; v.SANDERSLEBEN und Mitarbeiter, 1985). Systematische Untersuchungen zur Beschaffenheit der Atemwegsschleimhaut im Sinne einer Bestandsaufnahme von Texturstörungen unter nichtexperimentellen Bedingungen und unter Berücksichtigung der Topographie sind offenbar selten. BRUNNER et al. (1976, 1979) haben zu Texturstörungen in den Atemwegen bei Hunden und Schweinen Stellung genommen.

Aufgabe dieser Arbeit war es, an den Bronchien von Pferdelungen Art, Häufigkeit und topische Verteilung von Texturstörungen des Bronchusepithels (bronchiale Basalmembran eingeschlossen) zu beobachten und mit jenen anderer Spezies zu vergleichen.

E I G E N E U N T E R S U C H U N G E N

MATERIAL UND METHODE

Untersucht wurden von 14 geschlachteten Pferden und Kleinpferden (3 Hengste, 3 Wallache, 8 Stuten) insgesamt 10 linke und 12 rechte Lungen. Die Lungen wurden nach der Schlachtung unverzüglich über die Trachea oder über den Stammbronchus mit 10%iger Formalinlösung auf Thoraxvolumen aufgefüllt und in entsprechend dimensionierten Becken freischwimmend fixiert. Der Anlaß der Schlachtung ist in 4 Fällen bekannt. Bei jedem Tier wurde das Zahnalter bestimmt. Nähere Angaben zur Materialbeschaffenheit sind Tab. 1 zu entnehmen.

Nach Beobachtungen an Bronchusschleimhaut des Menschen und verschiedener Tierspezies ist bekannt, daß epitheliale Texturstörungen Prädilektionsstellen besitzen (BRUNNER, 1976 a und b, 1979, 1983). Somit war ein ähnliches Verhalten des Epithels in den Atemwegen des Pferdes zu vermuten. Auswahl sowie Präparation der Untersuchungslokalisationen erfolgte unter topographischen Gesichtspunkten. Es wurden berücksichtigt Lokalisationen in Beziehung zum Lungenhilus (hilusnahe, hilusferne) sowie hinsichtlich des Wegeverlaufs (gerade verlaufende Bronchien, Teilungsstellen = Sporne). Detailangaben hinsichtlich der Untersuchungslokalisationen sind in Abb. 1 und in Tab. 2 aufgeführt.

Tab. 1: Untersuchungsmaterial

Lfd. Nr.	Signalement			Vor- bericht	Lunge	
	Rasse (Farbe)	Geschlecht	Zahn- alter i. Jahren		links	rechts
1	Warmblut (Fuchs)	H	2	-	+	+
2	Warmblut (Brauner)	H	1	-	+	+
3	Haflinger	H	1	-	+	+
4	Warmblut (Schimmel)	W	18	dämpfig	+	+
5	Shetland Pony	S	15	-	+	+
6	Shetland Pony	S	18	-	-	+
7	Shetland Pony	W	19	-	+	+
8	Zwerg- pony	S	10	-	+	-
9	Warmblut (Brauner)	S	2	Fraktur	-	+
10	Warmblut (Fuchs)	S	1	Kopper	+	-
11	Warmblut (Brauner)	S	20	-	+	+
12	Warmblut (Brauner)	S	15	-	-	+
13	Warmblut (Fuchs)	S	3	-	-	+
14	Warmblut (Brauner)	S	14	dämpfig	+	+

Geschlecht: S = Stute, H = Hengst, W = Wallach

Lungen: + = untersucht, - = nicht untersucht

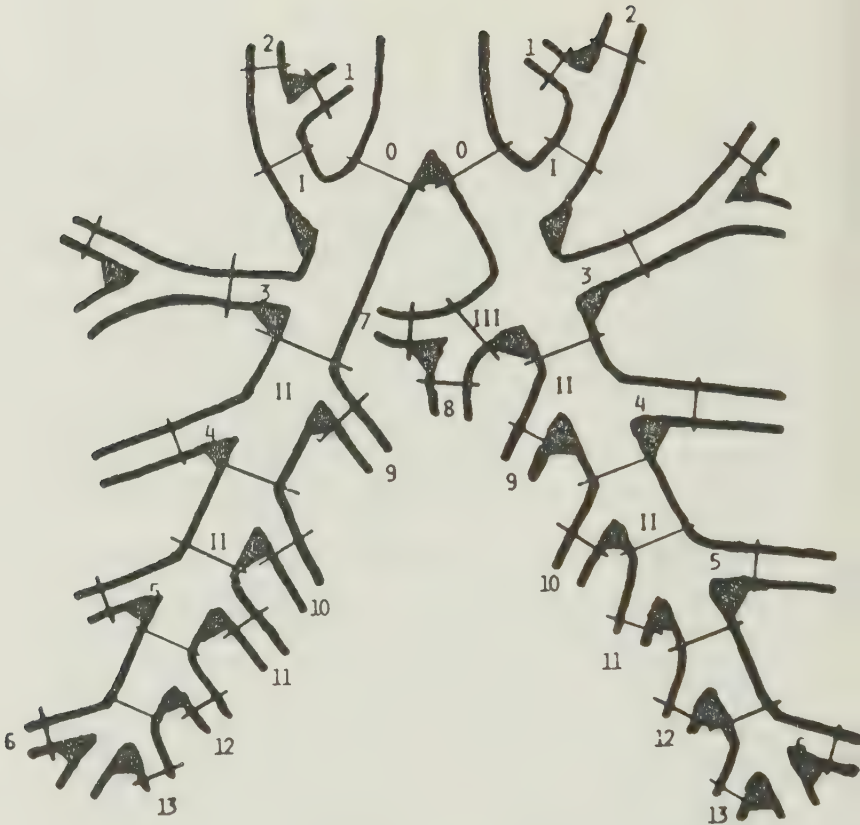


Abb. 1: Bronchialbaum des Pferdes, grob vereinfachtes Schema von dorsal (in Anlehnung an eine Zeichnung in SEIFERLE (1956) und NICKEL et al. (1979). Die Untersuchungslokalisationen sind durch dünne Querstriche markiert oder (Sporne) durch geschwärzte dreieckige felder.

- 0 = Bronchus principalis (Stammbronchus)
- Lappenbronchien:
- 1 = Bronchus apicalis s. cranialis
- 11 = Bronchus caudalis s. diaphragmaticus
- 111 = Bronchus accessorius
- Segmentbronchien:
- 1 - 2 = dorsales und craniales Segment d. Br. cranialis
- 3 - 6 = ventrale Segmente des Br. caudalis
- 7 - 8 = ventrales und dorsales Segment des Br. accessorius
- 9 - 13 = dorsale Segmente des Br. caudalis

Mituntersucht jeweils das cranio-laterale Subsegment von Segment 3

Tab. 2: Untersuchungslokalisationen pro Lunge. Für die linke Lunge entfallen die Lokalisationen des Br. accessorius einschließlich der Segmente 7 und 8

	hilusnahe	n	hilusfern	n
gerade verl. Bronchien	Br. principalis	1	Segmentbronchien 1 - 13	13
	Br. cranialis	1	Subsegmentbronchus von Segment 3	1
	Br. caudalis	5		
	Br. accessorius	1		
Bronchussporne	Trachealkarina	1	Abgänge der Segment- bronchien 1-13 aus den Lappenbronchien (f. Seg- mente 1+2 u. 12+13 je n u r ein Sporn)	11
	Abgang Br. cranialis	1		
	Abgang Br. accessorius	1		
			Teilungsstelle Segmentbronchus 3	1
Total		11		26

Präparation: Nach Formolfixation wurden die Lungen skelettiert, d. h. die Bronchien (Stammbronchus, Lappenbronchien, Segmentbronchien und ein Subsegmentbronchus) wurden vom Funktionsgewebe ("Lungenparenchym") stumpf befreit. Entsprechend erfolgte die Materialentnahme an definierten Stellen. Die Bronchussporne wurden entlang der Längsachse präpariert, halbiert, Paraffin-eingebettet und geschnitten. Querschnitte durch die Bronchien wurden am Stammbronchus und an den Lappen- und Segmentbronchien angefertigt. Den Bronchuspräparaten haftete außen

stets auch Lungenparenchym an, welches histologisch mituntersucht wurde.

Färbungen: Hämalaun-Eosin (Standardfärbung), Masson-Goldner (Bindegewebsfärbung), Movat (Versilberung), PAS (Schleimdarstellung).

Für die Menschenlunge ist die Nomenklatur für Stammbronchus, Lappenbronchien und Segmentbronchien (hier durch fortlaufende Nummerierung) festgelegt (BROCK, 1951; BOYDEN, 1955). An der Pferdelunge sind einheitliche Benennungen an Stamm- und Lappenbronchien vorhanden, nicht aber allgemeinverbindliche Bezeichnungen für die Segmentbronchien. Das für die eigene Untersuchung maßgebliche Schema der Pferdelunge (Abb. 1) enthält für die Segmentbronchien - entsprechend den Untersuchungslokalisationen - eine Nummerierung in arabischen Ziffern, für die Lappenbronchien eine Bezeichnung in römischen Ziffern. Der Stammbronchus wurde mit dem Symbol 0 bezeichnet.

Anatomische Grundlagen für die Präparation:

Nähere Angaben zum normalanatomischen Aufbau der Pferdelunge finden sich bei EHRSAM (1957) und im Lehrbuch der Anatomie der Haustiere von NICKEL, SCHUMMER, SEIFERLE (1979). Die Gliederung der Pferdelunge, welche im Vergleich zu den anderen Haussäugerlungen durch ihre Symmetrie auffällt, erfolgt in linke und rechte Lunge, in einen kranialen (apikalen) Lappen und in einen kaudalen (Zwerchfell-)Lappen, wobei in der rechten Lunge ein Anhangslappen (Lobus accessorius) hinzukommt.

Aus der Luftröhrengabelung gehen die beiden kurzen, kräftigen Stammbronchien (Bronchi principales) hervor. Aus diesen entspringen lateral zunächst die Spitzenlappenbronchien (Bronchi craniales s. apicales), welche sich jeweils in einen dorsalen und einen kranialen Segmentbronchus aufteilen.

Der in der rechten Lunge als nächster den Stammbronchus verlassende Bronchus accessorius gabelt sich in einen ventralen und in einen dorsalen Segmentbronchus.

Der als direkte Fortsetzung aus dem Stammbronchus hervorgehende kaudale (Zwerchfell-)Lappenbronchus (Bronchus caudalis s. diaphragmaticus) entläßt in seinem Verlauf jeweils vier ventrale sowie fünf bis sieben dorsale Segmentbronchien. Von den ventralen Segmentbronchien teilt sich der entsprechende erste in einen kräftigen kranio-lateralen und kaudo-medialen Ast. Damit ist das Untersuchungsgebiet der vorliegenden Studie umschrieben.

In Abbildung 1 ist der Bröunchialbaum des Pferdes einschließlich der Untersuchungslokalisationen schematisch dargestellt, wobei hier nur die für die eigenen Untersuchungen wichtigen Bronchien aufgeführt sind.

Auswertungsmodus:

1. Es wurde die r e l a t i v e Häufigkeit von Becherzellen bestimmt. Bei insgesamt 8 rechten Lungen wurden an jeweils 3 definierten Einzellokalisationen (Stammbronchus, Teilungsstelle Segment 3, distaler Abschnitt des Segmentes 3) je 1 000 Zellen des Bronchusepithels (alle Zellarten) ausgezählt und der Anteil der Becherzellen bestimmt.

Dabei wurde unterschieden eine Gruppe von 4 jungen Pferden (lfd. Nr. 2, 3, 9, 13 der Tab. 1) mit einem Altersmittel von 1,75 Jahren und eine Gruppe von alten Pferden (lfd. Nr. 5, 6, 12, 14 der Tab. 1) mit einem Altersmittel von 15,5 Jahren.

2. Zur histologischen Analyse von **T e x t u r s t ö r u n -**
g e n des Bronchusepithels wurde wie folgt vorgegangen:
Als Standard (regelhaftes Epithel) galt ein mehrreihiges
Flimmerepithel (2-3 Kernreihen) ohne oder mit geringem
Becherzellanteil (Abb. 2). Abweichungen von dieser so
klassifizierten Epithelanordnung sind als Texturstörungen/
Architekturstörungen gewertet worden. Entsprechend dem
Abweichungsgrad von der regelhaften Schleimhauttextur
wurde dieser in Intensitätsgraden von 1 bis 5 geschätzt.
1 bedeutet regelhaftes Epithel, 2 regelhaftes Epithel
mit Minimalabweichungen, 5 (hypothetische) Maximalabwei-
chung. Die so erhobenen Befunde wurden tabellarisch (bei-
spielsweise nach der Topographie des Entnahmeortes) geord-
net und Mittelwertsberechnungen der Intensitätsgrade
durchgeführt.

Im einzelnen erfolgten die Klassifizierungen folgendem
Schema:

- a) **B e c h e r z e l l h y p e r p l a s i e** (Abb. 3):

Darunter ist eine zahlenmäßige Vermehrung der Becherzel-
len zuungunsten der anderen Epithelien zu verstehen.
Es gibt keine sichere Definition der Becherzellhyper-
plasie. In den eigenen Untersuchungen wurden die Inten-
sitätsgrade semiquantitativ wie folgt geschätzt:

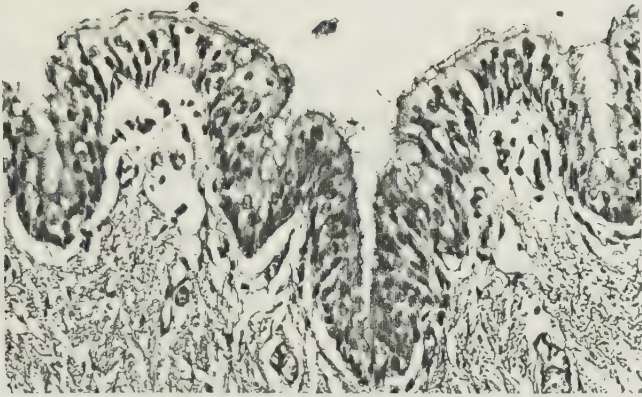


Abb. 2: Regelhaftes mehrreihiges Bronchusepithel des Pferdes. Bis drei Kernreihen. An der Oberfläche deutlicher Flimmersaum. Einzelexemplare von Becherzellen. Die bronchiale Basalmembran extrem schmal und nur teilweise subepithelial erkennbar. Warmblutstute, 2 Jahre (lfd. Nr. 9 in Tab. 1). Segment 3 der rechten Lunge.
HE x 250

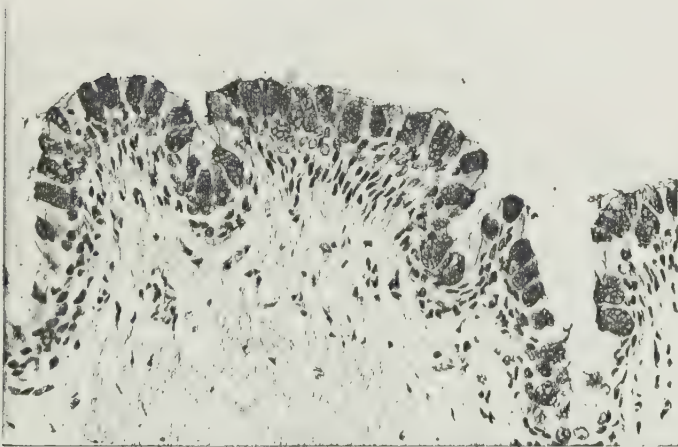


Abb. 3: Becherzellhyperplasie (als Intensitätsgrad 3 klassifiziert). Die Becherzellen mit vakuolär aufgelockertem Zellinhalt. Die bronchiale Basalmembran nicht sicher erkennbar. Warmblutstute, 15 Jahre (lfd. Nr. 12 in Tab. 1). Segment 1 der rechten Lunge.
PAS x 250

Grad 1: Keine Becherzellen

Grad 2: Einzelne wenige Becherzellen

Grad 3: Verhältnis Zylinderepithelien:Becherzellen
= etwa 2:1

Grad 4: Zylinderepithelien:Becherzellen = etwa 1:1

Grad 5: Deckepithel = fast ausschließlich Becherzellen

b) B a s a l z e l l h y p e r p l a s i e (Abb. 4, 5, 6):

Das ist eine mehrschichtige Texturstörung, entstanden durch Vermehrung basaler Zellen in der Epitheltapete.

Grad 1: Zwei bis drei Kernreihen, differenziertes Oberflächenepithel

Grad 2: Drei bis vier Kernreihen, differenziertes Oberflächenepithel

Grad 3: Mehr als vier Kernreihen, Teildifferenzierung des Oberflächenepithels

Grad 4: Mehr als vier Kernreihen, keine Differenzierung des Oberflächenepithels (vereinzelt Zell- und Kernatypien)

Grad 5: Mehr als vier Kernreihen, reichlich Zell- und Kernatypien (Veränderung im Sinne eines "Carcinoma in situ")

c) P l a t t e n e p i t h e l m e t a p l a s i e (Abb. 5, 6):

Darunter ist zu verstehen eine mehrschichtige Texturstörung mit abgeflachtem Deckepithel und/oder Interzellularbrücken.

Grad 1: Normales, mehrreihiges Epithel

Grad 2: Minimale Abflachungen der Deckepithelien, fragile Schichtung

Grad 3: Mehrschichtiges Epithel, Cilienverlust

Grad 4: Mehrschichtiges Plattenepithel mit mäßiggradigen Einzelatypien der Zellen

Grad 5: Mehrschichtiges Plattenepithel mit erheblicher Zell- und Kernpolymorphie (Veränderungen im Sinne eines "Carcinoma in situ")

d) S c h l e i m h a u t a t r o p h i e (Abb. 7):

Typischenfalls eine Schleimhaut mit nur einer endothelähnlichen Zellschicht, abgeflacht, im Extremfall mit komplettem Verlust der Differenzierung sowie der Kinocilien.

Grad 1: Normale Schleimhaut, mehrreihig

Grad 2: Schleimhaut mit minimaler Reduktion der Höhe der Zylinderepithelien

Grad 3: Deutliche Verkürzung der Zylinderepithelien, Übergang in kubisches Epithel

Grad 4: Abgeflacht, meist einschichtiges Epithel

Grad 5: Endothelartige Epithelbedeckung, einschichtig

3. B r o n c h i a l e B a s a l m e m b r a n (Abb. 2, 4-7):

Die bronchiale Basalmembran ist vergleichbar einem Mikroskelett der Atemwegsepithelien. Alle Zellen des mehrreihigen Bronchusepithels haften hier. Die morphologische Definition der bronchialen Basalmembran hängt entscheidend ab von der Art der angewandten Untersuchungstechnik. In lichtoptischen Untersuchungen konnte für Primaten eine Zweischichtigkeit der Basalmembran nachgewiesen werden, während diese offenbar bei lungenatmenden Nichtprimaten fehlt (MEINL et al., 1978; BRUNNER, 1980; GÖTZ u. Mitarb., 1984). In der vorliegenden Studie wurde lichtoptisch bestimmt:

- a) Die Basalmembrandicke in geschätzten Intensitätsgraden von 1 bis 5.

Grad 1: Basalmembran nicht sichtbar oder eben sichtbar
Grad 2: Basalmembran < Erythrozytendurchmesser
Grad 3: Basalmembrandicke etwa Erythrozytendurchmesser
Grad 4: Basalmembran mit doppeltem Erythrozytendurchmesser
Grad 5: Basalmembrandicke > doppelter Erythrozytendurchmesser

- b) Zweischichtigkeit: Ausgehend von der Primaten-Basalmembran mit häufigem (nicht aber obligatem) Vorkommen der Zweischichtigkeit wurde klassifiziert:

Grad 1: Keine Zweischichtigkeit
Grad 2: Fragliche Zweischichtigkeit
Grad 3: Wahrscheinliche Zweischichtigkeit
Grad 4: Sichere Zweischichtigkeit
Grad 5: Sichere Zweischichtigkeit (entsprechend dem Asthma-Typ humaner bronchialer Basalmembran)

4. B r o n c h i a l d r ü s e n (Häufigkeit ihres Vorkommens):

Grad 1: Keine oder höchstens 1 Drüse pro Untersuchungslokalisation
Grad 2: Maximal 2 Drüsen pro Untersuchungslokalisation
Grad 3: Maximal 5 Drüsen pro Untersuchungslokalisation
Grad 4: Maximal 10 Drüsen pro Untersuchungslokalisation
Grad 5: Mehr als 10 Drüsen pro Untersuchungslokalisation

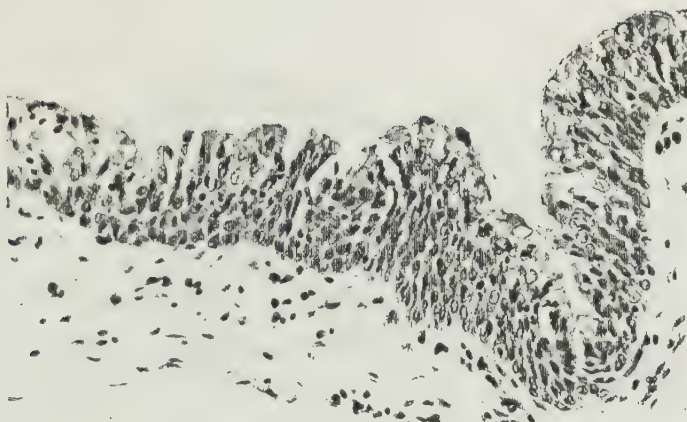


Abb. 4: Basalzellhyperplasie (geschätzter Intensitätsgrad 3). Am rechten Bildausschnitt Deckepithel zu cilienhaltigen Zylinderepithelien differenziert, am linken Bildrand keine Differenzierung. Maximal 6 Kernreihen. Keine Becherzellen. Schmale, jedoch konturierte (orthograd geschnittene) Basalmembran.
Shetlandpony, Stute, 15 Jahre (lfd. Nr. 5 in Tab. 1). Linke Lunge, Bronchussporn zwischen Stammbronchus und Bronchus apicalis.
HE x 250



Abb. 5: Am rechten Bildrand Basalzellhyperplasie (geschätzter Intensitätsgrad 4). Am linken Bildrand plattenepitheliale Abflachung der obersten Zellschicht. Mehrschichtige Texturstörungen. Bronchiale Basalmembran am rechten Bildausschnitt verbreitert und fingerförmig in die Epitheltapete eingreifend (Papillarkörper-Phänomen, Dicksgrad der Basalmembran 3). Morphologische Verwandtschaft zur Schleimhautdysplasie.
Shetlandpony, Wallach, 19 Jahre (lfd. Nr. 7 in Tab. 1). Bronchussporn am Abgang des Segmentes 3 aus dem Bronchus caudalis.
HE x 250

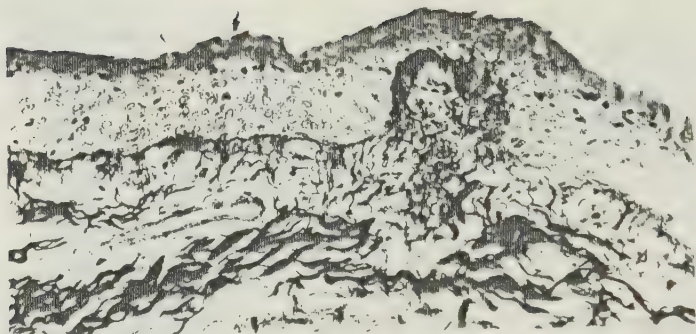


Abb. 6: Basalzellhyperplasie mit gleichzeitigem Papillarkörper-Phänomen der bronchialen Basalmembran (rechter Bildausschnitt). Versilberung nach Movat. Die bronchiale Basalmembran als distinktes Band, orthograd angeschnitten unmittelbar subepithelial (bei Schräganschnitten "verschwimmt" die Basalmembran ohne scharfe Grenze). Shetlandpony, Wallach, 19 Jahre (lfd. Nr. 7 in Tab. 1). Bronchussporn am Abgang des Segmentes 3 aus dem Bronchus caudalis.
x 250



Abb. 7: Angedeutete Schleimhautatrophie (geschätzter Intensitätsgrad 2). Verringerung der Höhe der Zylinderepithelien. Cilien erhalten. Die Cilienlänge entspricht der Länge der Epithelien. Subepithelial die abschnittsweise hochgradig verbreiterte bronchiale Basalmembran. Extrembefund einer Basalmembranverdickung beim Pferd. Kongorot-negativ. Shetlandpony, Stute, 15 Jahre (lfd. Nr. 5 in Tab. 1). Bronchussporn am Abgang des Segmentes 9 aus dem Bronchus caudalis.

Statistische Auswertung der Ergebnisse:

Diese erfolgte im kasuistischen Teil der Arbeit deskriptiv und im Abschnitt zur Bestimmung der relativen Becherzellhäufigkeit deskriptiv-tabellarisch.

Differenziert wurde überall dort vorgegangen, wo Veränderungen des Bronchusepithels oder der bronchialen Basalmembran in Intensitätsgraden geschätzt wurden. Dies geschah einerseits tabellarisch. Zusätzlich wurden jedoch die arithmetischen Mittelwerte der Intensitätsgrade bestimmt. Somit konnten einerseits topographische Besonderheiten innerhalb der Lungen prägnanter beschrieben werden und andererseits auch die zwei Zielgruppen (Pferde mit gesunder Lunge, Pferde mit kranker Lunge), vergleichend beurteilt werden.

Ergebnisse:

Kasuistische Bemerkungen:

Hauptaufgabe dieser Studie war die Bestimmung von definierten Schadmerkmalen am Bronchusepithel von Pferden in Gestalt von Texturstörungen. Die histologischen Untersuchungen erfolgten an jeweils (maximal) 37 bronchialen Untersuchungslokalisationen. Im Regelfall haftete den Bronchuspräparaten auch Lungenparenchym (Funktionsgewebe) an. Auffällige Veränderungen im Funktionsgewebe wurden bei der mikroskopischen Untersuchung (ohne besondere topische Auswertung) als Klartextangabe protokolliert und sind in Tab. 3 stichwortartig aufgeführt. Dabei handelt es sich teilweise nur um Lokalbefunde. Grenzwertige (bagatellhafte) Befunde sind nicht verwertet worden.

In 7 Fällen wurden histologische Merkmale einer mehr oder weniger fortgeschrittenen Bronchitis gesehen, wobei entweder obliterative Entzündungen oder Schleimobstruktionen der Bronchiolen im Vordergrund standen. Infiltrationen mit neutrophilen Granulozyten und Lymphozyten mit peribronchiolärer Lagerung waren als "Begleit-infiltrat" die Regel. Eine geringgradige rundzellige (lymphoplasmazelluläre) Infiltration der Bronchien und Bronchiolen wurde als krankhafte Veränderung nicht interpretiert.

In einem Falle wurde ein ausgedehntes Plattenepithelkarzinom in der Lunge gefunden. Die Präparation der Atemwege zeigte bei diesem Pferd keinen primären Lungentumor, so daß also ein okkultes Primärtumor vorliegt, hier mit Lungenmetastasen. Auch bei diesem Pferd fanden sich zusätzlich Merkmale einer chronischen Bronchitis. Demnach waren von 14 Pferden unter Anlegung enger Maßstäbe nur 6 Tiere lungengesund.

Tab. 3: Histomorphologische Befunde der Atemwege und des Lungenparenchyms (+ = untersucht, - = nicht untersucht)

Pferd Nr.	Lungen		Diagnose
	li.	re.	
1	+	+	Bronchiolitis/Peribronchiolitis
2	+	+	Bronchitis
3	+	+	Bronchiolitis/Peribronchiolitis
4	+	+	Alveoläres Emphysem/schleimig-eitrige Bronchitis u. (Peri-)Bronchiolitis/Bronchusobstruktion (COB)
5	+	+	Tracheitis/Bronchitis m. schleimiger Bronchus- obstruktion
6	-	+	Bronchitis/Bronchiolitis, z.T. mit epitheloidem Umbau von Pneumozyten
7	+	+	Plattenepithelkarzinom (Metastasen; okkult Primärtumor)
8	+	-	Kein wesentlicher krankhafter Befund
9	-	+	"
10	+	-	"
11	+	+	"
12	-	+	"
13	-	+	"
14	+	+	Alveoläres Emphysem/Bronchiolitis obliterans Chronisch obstruktive Bronchitis

Relative Häufigkeit von Becherzellen:

Allgemeinverbindliche Daten zur Häufigkeit von Becherzellen in den Bronchien sind für das Pferd (aber auch für den Menschen und viele Tierspezies) nicht vorhanden. Mit der Bestimmung der relativen Häufigkeit von Becherzellen an definierten Untersuchungslokalisationen (hilusnahe, Sporn, hilusferne) sollten Grunddaten zur Häufigkeit der Becherzellen erhoben werden. Ursprünglich hatte die Absicht bestanden, bei der Auszählung zu differenzieren in Becherzellen, Zylinderepithelien und basale sowie intermediäre Zellen. Es stellte sich jedoch heraus, daß dies am Paraffinschnitt nicht praktikabel ist. Die relative Häufigkeit von Becherzellen an der Gesamtzahl aller Bronchusepithelien geht aus Tabellen 4 a und 4 b hervor. Die Gesamtdaten für jedes einzelne Tier sind in Anlage 1 aufgelistet.

Tab. 4 a: Prozentuale Becherzellhäufigkeit in Abhängigkeit von Lebensalter und Untersuchungslokalisation (Auszählung von je 1 000 Zellen pro Untersuchungslokalisation und Tier). Insgesamt Auszählung von 24 000 Zellen.

		Stamm- bronchus	Sporne	Segmente	Gesamt
Junge Pferde ⁺	n=4				
Altersmittel 1,75 Jahre		1,8	2,5	6,5	3,6
Alte Pferde ⁺⁺	n=4				
Altersmittel 15,5 Jahre		2,9	4,5	9,5	5,6
Junge und alte Pferde	n=8	2,3	3,5	8,0	4,6

⁺ = davon 2 Tiere "lungenkrank"

⁺⁺ = davon 3 Tiere "lungenkrank"

Die Ergebnisse (Tab. 4 a) zeigen, daß die relative Häufigkeit der Becherzellen am Hilus (Stammbronchus) mit 2,3 % am geringsten und in der Peripherie (Segmente) mit 8 % am höchsten ist. In der Gruppe der alten Pferde sind an allen Untersuchungslokalisationen Becherzellen häufiger vorhanden als in der Gruppe der jungen Pferde. Bei der Unterscheidung in Lungen mit und ohne pathologischem Befund (Tabellen 3, 4 b) ergeben sich keine grundsätzlichen Unterschiede. In der Gruppe der kranken Lungen beträgt die Becherzellhäufigkeit (alle Untersuchungslokalisationen) 4,6 %, in der Gruppe der gesunden Lungen 4,7 %.

Tab. 4 b: Prozentuale Becherzellhäufigkeit in Abhängigkeit von Untersuchungslokalisation und pathologischem Lungenbefund. Auszählung von jeweils 3 000 Zellen pro Tier. Feindaten zu dieser Auszählung sind in Anlage 1 aufgelistet.

Pathologischer Befund	L O K A L I S A T I O N			Gesamt
	Stamm- bronchus	Sporne	Segmente	
nein n = 3	3,1	1,9	9,0	4,7
ja n = 5	1,9	4,4	7,4	4,6

Das texturgestörte Bronchusepithel:

Das Bronchialepithel von 22 Pferdelungen (aus 14 Tieren) war hinsichtlich folgender Texturstörungen untersucht worden:

1. Becherzellhyperplasie
2. Basalzellhyperplasie
3. Plattenepithelmetaplasie
4. Atrophie

Alle diese Merkmale wurden entsprechend den Abweichungen vom regelhaften Epithelaufbau in Intensitätsgraden von 1 bis 5 geschätzt. Gemäß der Auflistung in Tab. 3 wurde bei der Auswertung unterschieden in lungengesunde Pferde (6 Tiere = 7 Lungen) und lungenkranke Pferde (8 Tiere = 15 Lungen). Entsprechend den Angaben in Kapitel Material und Methode sind die Häufigkeitsangaben der Veränderungen tabellarisch dargestellt, gleichzeitig wurden für bestimmte Untersuchungslokalisationen und Zielgruppen (kranke Lungen, gesunde Lungen) die Ergebnisse als arithmetisches Mittel der geschätzten Intensitätsgrade ausgedrückt. Alle Ergebnisse wurden für rechte und für linke Lungen gesondert dokumentiert. Dabei haben sich keine Unterschiede finden lassen. Auf eine getrennte Darstellung der Ergebnisse hinsichtlich der Lateralität wurde verzichtet.

Becherzellhyperplasie:

Die Häufigkeit geschätzter Intensitätsgrade (alle Lungen) geht aus Tab. 5 hervor. Stammbronchus und Bronchussporne sind Lokalisationen mit relativ geringem Becherzellanteil, gerade Wegestrecken (besonders hilusfern) sind Lokalisationen mit hohem Becherzellanteil. Der Intensitätsgrad 4 wurde in fünf Lokalisationen (stets Segmentbronchien) gefunden.

Nennenswerte Unterschiede zwischen kranken Lungen und nichtkranken Lungen waren nicht zu erheben. Die Mittelwerte waren gleichartig und es gab anteilmäßig etwa so viele Lokalisationen mit höheren Intensitätsgraden in der Gruppe der kranken und in der Gruppe der gesunden Lungen. Auf einen tabellarischen Gruppenvergleich wurde daher verzichtet.

Tab. 5: Becherzellhyperplasie. Häufigkeit und Intensitätsgrade in Abhängigkeit von der Lokalisation (gesunde u n d kranke Lungen)

		L O K A L I S A T I O N						
		hilusnah			hilusfern		Total	
		Stamm- bronchus	Sporne	Lappen- bronchen	Sporne	Segment- bronchen		
Beurteilbare Lokalisationen:		n = 22	n = 56	n = 134	n = 244	n = 275	n = 731	
I N T E N S I T Ä T S G R A D	Normalwerte	1-----n	10	32	51	103	56	n = 252
		%	45,5	57,1	38,1	42,2	20,4	
		2-----n	12	23	68	129	154	n = 386
		%	54,5	41,1	50,7	52,9	56,0	
	pathologische Werte	3-----n	-	1	15	12	60	n = 88
		%	-	1,8	11,2	4,9	21,8	
		4-----n	-	-	-	-	5	n = 5
		%	-	-	-	-	1,8	
		5-----n	-	-	-	-	-	
		%	-	-	-	-	-	
	Intensitäts- grade (arith- metisches Mit- tel)		1,55	1,45	1,73	1,63	2,05	1,68
	Nicht beur- teilbare Lokalisationen		n	-	-	10	10	13

Basalzellhyperplasie:

In Tab. 6 sind die Resultate für alle Lungen aufgeführt. Unter 731 beurteilbaren Untersuchungslokalisationen fanden sich 82 (11,5 %) mit "pathologisch vermehrten" Basalzellen (= Intensitätsgrad > 2). Der Intensitätsgrad 4 wurde nur an einer einzigen Lokalisation gefunden. In der Mittelwertsberechnung fallen die Sporne durch besonders hohe Werte auf. Ein wesentlicher Unterschied zwischen den hilusnahe und hilusfern erhobenen Mittelwerten ergibt sich nicht.

Bei Unterteilung in gesunde und kranke Tiere (Tabellen 7, 8) ist festzustellen: Die Häufigkeit von Lokalisationen mit Intensitätsgraden > 2 ist in der Gruppe lungenkranker Tiere bis viermal höher als in der Gruppe lungengesunder Tiere. Das arithmetische Mittel der Intensitätsgrade beträgt bei lungengesunden Tieren (alle Untersuchungslokalisationen) 1,26; für die Gruppe lungenkranker Tiere 1,69. Die topischen Besonderheiten (hohe Mittelwerte an Spornen, niedrige Mittelwerte in den geraden Bronchusabschnitten) bleiben sowohl für die Gruppe lungengesunder als auch für die Gruppe lungenkranker Tiere bestehen. Die Gruppe lungenkranker Tiere besitzt dabei stets die höheren Mittelwerte.

Tab. 6: Basalzellhyperplasie. Häufigkeit und Intensitätsgrade in Abhängigkeit von der Lokalisation (gesunde u n d kranke Lungen)

		L O K A L I S A T I O N							
		hilusnah			hilusfern				
		Stamm- bronchus	Sporne	Lappen- bronchen	Sporne	Segment- bronchen			
Beurteilbare Lokalisationen		n = 22	n = 56	n = 134	n = 244	n = 275	n = 731		
I N T E N S I T Ä T S G R A D	Normalwerte	1 ----- n	13	22	74	94	194	n = 397	
		%	59,1	39,3	55,2	38,5	70,5		
		2 ----- n	9	31	53	101	61	n = 255	
		%	40,9	55,3	39,6	41,4	22,2		
		3 ----- n	-	3	7	48	20	n = 78	
		%	-	5,4	5,2	19,7	7,3		
		4 ----- n	-	-	-	1	-	n = 1	
		%	-	-	-	0,4	-		
		5 ----- n	-	-	-	-	-		
		%	-	-	-	-	-		
	Intensitätsgrade (arithmetisches Mittel)		1,41	1,66	1,50	1,82	1,37	1,55	
	Nicht beurteilbare Lokalisationen		n	-	-	10	10	13	n = 33

Tab. 7: Basalzellhyperplasie. Häufigkeit und Intensitätsgrade in Abhängigkeit von der Lokalisation (nur gesunde Lungen)

		L O K A L I S A T I O N						
		hilusnah			hilusfern			
		Stamm- bronchus	Sporne	Lappen- bronchen	Sporne	Segment- bronchen		
Beurteilbare Lokalisationen		n = 7	n = 18	n = 43	n = 78	n = 89	n = 235	
I N T E N S I T Ä T S G R A D	Normalwerte	1-----n	6	10	35	48	85	n = 184
		%	85,7	55,6	81,4	61,5	95,5	
		2-----n	1	8	7	25	3	n = 44
		%	14,3	44,4	16,3	32,1	3,4	
		=====						
		3-----n	-	-	1	5	1	n = 7
	pathologische Werte	%	-	-	2,3	6,4	1,1	
		4-----n	-	-	-	-	-	
		%	-	-	-	-	-	
		5-----n	-	-	-	-	-	
		%	-	-	-	-	-	
		=====						
Intensitäts- grade (arith- metisches Mit- tel)		1,14	1,44	1,21	1,45	1,06	1,26	
Nicht beur- teilbare Lokalisationen		n	-	-	3	3	3	n = 9

Tab. 8: Basalzellhyperplasie. Häufigkeit und Intensitätsgrade in Abhängigkeit von der Lokalisation
(nur k r a n k e Lungen)

		L O K A L I S A T I O N							
		hilusnah			hilusfern				
		Stamm- bronchus	Sporne	Lappen- bronchen	Sporne	Segment- bronchen			
Beurteilbare Lokalisationen		n = 15	n = 38	n = 91	n = 166	n = 186	n = 496		
I N T E N S I T Ä T S G R A D	Normalwerte	1-----n	7	12	39	46	109	n = 215	
		%	46,7	31,6	42,9	27,7	58,6		
		2-----n	8	23	46	76	58	n = 211	
		%	53,3	60,5	50,5	45,8	31,2		
	pathologische Werte	3-----n	-	3	6	43	19	n = 71	
			%	-	7,9	6,6	25,9	10,2	
		4-----n	-	-	-	1	-	n = 1	
			%	-	-	-	0,6	-	
		5-----n	-	-	-	-	-		
			%	-	-	-	-	-	
		Intensitäts- grade (arith- metisches Mit- tel)		1,53	1,76	1,63	2,0	1,52	1,69
		Nicht beur- teilbare n Lokalisationen		-	-	7	7	10	n = 24

Plattenepithelmetaplasie:

Die Plattenepithelmetaplasie ist eine seltene Texturstörung, sie wurde nur achtmal bei 731 beurteilbaren Lokalisationen gefunden, das sind 1,1 % aller Untersuchungslokalisationen. Dabei handelt es sich stets nur um Intensitätsgrade bis 3. Der Intensitätsgrad 4 und 5 wurde nicht gefunden. Sechsmal lag eine Plattenepithelmetaplasie am Sporn vor, zweimal in den geraden Wegestrecken der Bronchien (Segmente). Aufgrund der niedrigen Fallzahl wurde auf die tabellarische Präsentation und die Berechnung der Mittelwerte verzichtet. 6 der 8 Lokalisationen mit Plattenepithelmetaplasie wurden in den Lungen eines einzigen Pferdes (metastasierendes, okkultes Plattenepithelkarzinom) gefunden (= Pfd.-Nr. 7 in Tab. 3).

Schleimhautatrophie:

Die Schleimhautatrophie ist eine seltene Texturstörung. Unter 731 beurteilbaren Untersuchungslokalisationen war sie insgesamt nur elfmal (1,5 %) zu finden. Aufgrund der niedrigen Fallzahl wurde auf eine weitere Interpretation und tabellarische Darstellung verzichtet.

Die bronchiale Basalmembran:

Entsprechend den Kriterien in Kapitel Material und Methoden wurde die Dicke der bronchialen Basalmembran in Graden geschätzt. Die Ergebnisse sind tabellarisch und in der Mittelwertsberechnung in Tabellen 9 mit 11 aufgeführt.

731 beurteilbare Untersuchungslokalisationen standen zur Verfügung (Tab. 9), dabei wurden an insgesamt 40 Lokalisationen Basalmembranen gefunden, die mindestens dem Durchmesser eines Erythrozyten entsprechen (Intensitätsgrade 3 und 4).

In der Mittelwertsberechnung waren Stammbronchien und die Sporne Lokalisationen mit besonders dicker Basalmembran, die hilusfernen Segmente (gerade Wegestrecken) Orte mit dünner Basalmembran. Diese topischen Besonderheiten sind besonders ausgeprägt in der Gruppe lungenkranker Tiere. Alle Lokalisationen mit hohen Dickegraden (also Intensitätsgraden 3, 4) stammten von kranken Lungen. Bei den gesunden Lungen gab es keine Lokalisation mit hohen Dickegraden. Besonders deutlich werden die Dickenunterschiede der Basalmembran in der Mittelwertsberechnung. Die Dicke der Basalmembran beträgt für gesunde Lungen (alle Lokalisationen) 1,12 und für kranke Lungen 1,57. Dabei ist es auch gleichgültig, ob man Sporne oder gerade Wegestrecken oder hilusnahe und hilusferne Lokalisationen vergleicht. Stets ist bei kranken Lungen die Basalmembran dicker.

An einem Bronchus eines Pferdes (okkultes metastasierendes Plattenepithelkarzinom) fand sich in Zusammenhang mit einer mehrschichtigen Texturstörung des Intensitätsgrades 3 ein sogenanntes Papillarkörper-Phänomen der bronchialen Basalmem-

bran (Abb. 5, 6). Darunter versteht man eine an menschlichen Bronchien relativ häufige Strukturanomalie der Basalmembran, die ein fakultatives Dysplasie-Merkmal ist. Näheres hierzu in Kapitel Diskussion.

Basalmembran-Zweischichtigkeit:

731 Lokalisationen wurden hinsichtlich einer Zweischichtigkeit der bronchialen Basalmembran überprüft. Eine dem klassischen Primaten-Typ der humanen Bronchusschleimhaut entsprechende Zweischichtigkeit wurde nirgends gefunden, wohl aber gab es in 62 Lokalisationen fragliche Zweischichtigkeiten, dies war lichtoptisch jedoch nicht sicher abklärbar.

Tab. 9: Dicke der bronchialen Basalmembran. Häufigkeit und Dickegrade in Abhängigkeit von der Lokalisation (gesunde und kranke Lungen)

		L O K A L I S A T I O N						
		hilusnah			hilusfern			
		Stamm- bronchus	Sporne	Lappen- bronchen	Sporne	Segment- bronchen		
Beurteilbare Lokalisationen		n = 22	n = 56	n = 134	n = 244	n = 275	n = 731	
I N T E N S I T Ä T S G R A D	1	n	13	35	84	148	201	n = 481
		%	59,1	62,5	62,7	60,6	73,1	
	2	n	8	15	42	79	66	n = 210
		%	36,4	26,8	31,3	32,4	24,0	
	3	n	1	6	8	16	8	n = 39
		%	4,5	10,7	6,0	6,6	2,9	
	4	n	-	-	-	1	-	n = 1
		%	-	-	-	0,4	-	
	5	n	-	-	-	-	-	
		%	-	-	-	-	-	
Intensitätsgrade (arithmetisches Mittel)			1,45	1,48	1,43	1,46	1,30	1,41
Nicht beurteilbare Lokalisationen		n	-	-	10	10	13	n = 33

Tab. 10: Dicke der bronchialen Basalmembran. Häufigkeit und Dicken-
grade in Abhängigkeit von der Lokalisation
(nur gesunde Lungen)

		L O K A L I S A T I O N				
		hilusnah		hilusfern		
		Stamm- bronchus	Sporne	Lappen- bronchen	Sporne	Segment- bronchen
Beurteilbare Lokalisationen		n = 7	n = 18	n = 43	n = 78	n = 89
I N T E N S I T Ä T S G R A D	1	n = 6	n = 16	n = 35	n = 70	n = 83
		% = 85,7	% = 88,9	% = 81,4	% = 89,7	% = 93,3
	2	n = 1	n = 2	n = 8	n = 8	n = 6
		% = 14,3	% = 11,1	% = 18,6	% = 10,3	% = 6,7
	3	n = -	n = -	n = -	n = -	n = -
		% = -	% = -	% = -	% = -	% = -
	4	n = -	n = -	n = -	n = -	n = -
		% = -	% = -	% = -	% = -	% = -
	5	n = -	n = -	n = -	n = -	n = -
		% = -	% = -	% = -	% = -	% = -
Intensitäts- grade (arith- metisches Mit- tel)		1,14	1,11	1,19	1,10	1,07
Nicht beur- teilbare Lokalisationen		n = -	n = -	n = 3	n = 3	n = 3
						n = 9

Tab. 11: Dicke der bronchialen Basalmembran. Häufigkeit und Dickegrade in Abhängigkeit von der Lokalisation
(nur k r a n k e Lungen)

		L O K A L I S A T I O N						
		hilusnah			hilusfern			
		Stamm- bronchus	Sporne	Lappen- bronchen	Sporne	Segment- bronchen		
Beurteilbare Lokalisationen		n = 15	n = 38	n = 91	n = 166	n = 186	n = 496	
I N T E N S I T Ä T S G R A D	1	n	7	19	49	78	118	n = 271
		%	46,7	50,0	53,8	46,0	63,4	
	2	n	7	13	34	71	60	n = 185
		%	46,7	34,2	37,4	42,8	32,3	
	3	n	1	6	8	16	8	n = 39
		%	6,6	15,8	8,8	9,6	4,3	
	4	n	-	-	-	1	.	n = 1
		%	-	-	-	0,6	-	
	5	n	-	-	-	-	-	
		%	-	-	-	-	-	
Intensitätsgrade (arithmetisches Mittel)			1,60	1,65	1,55	1,64	1,41	1,57
Nicht beurteilbare Lokalisationen		n	-	-	7	7	10	n = 24

B r o n c h i a l d r ü s e n :

Gemäß dem Auswertungsmodus war die Häufigkeit von Bronchialdrüsen pro Untersuchungslokalisation geschätzt worden. 731 Lokalisationen waren auswertbar. Davon wurden 64 Lokalisationen im Intensitätsgrad 1 (keine oder nur 1 Bronchialdrüse) und 667 im Intensitätsgrad 2 (mindestens 2, höchstens 4 Bronchialdrüsen) klassifiziert. Höhere Intensitätsgrade kamen nicht vor. In keiner einzigen Untersuchungslokalisation fand sich also eine Veränderung, die sich als Hyperplasie der Bronchialdrüsen interpretieren läßt.

Diskussion:

Atemwegserkrankungen des Menschen spielen sowohl in der Krankheitshäufigkeit wie auch in der Todesursachen-Statistik eine bedeutende Rolle: 2/3 aller Männer und 1/3 aller Frauen in Mitteleuropa sollen klinische Symptome der chronischen Bronchitis aufweisen (BÖLCSKEI, 1976). Über 19 % aller Sterbefälle - so wurde geschätzt - beruhen primär auf Erkrankungen der Respirationsorgane (SCHMIDT et al., 1967). Der volkswirtschaftliche Schaden infolge chronischer Bronchitis ist für die Bundesrepublik Deutschland auf 10 Milliarden Mark pro Jahr berechnet worden (SCHMIDT, 1975). Das Lungenkarzinom, ganz überwiegend in den Atemwegen entstehend, ist die häufigste bösartige Geschwulst des Mannes (ECK et al., 1969).

Es liegt bei dieser Konstellation auf der Hand, daß seit Jahrzehnten weltweit die Forschung zur Frage des normalen Aufbaues der menschlichen Bronchusschleimhaut und etwaiger Abweichungen (Texturstörungen, Dysplasien) favorisiert wird.

Untersuchungen von HACKENSELLNER (1957 a und b), WITTEKIND und STRÜDER (1953 a und b) und der Arbeitsgruppe um AUERBACH (1957, 1962) sind repräsentative Meilensteine in der morphologischen Forschung menschlicher Atemwegserkrankungen.

Die statistische Bedeutung von chronisch-unspezifischen Erkrankungen der Atemwege - mögen sie auch punktuell Gewicht haben - ist beim domestizierten und wildlebenden Tier (STÜNZI et al., 1985) niedriger anzusetzen. Es mag dies ein Grund sein, daß offensichtlich (kleine Labortiere ausgenommen) Übersichtsuntersuchungen zur Erlangung morphologischer Grunddaten des tierischen Atemwegsepithels nicht übermäßig häufig

sind. Überblickt man die tierärztliche Literatur, dann meint man, daß am ehesten noch beim Pferd chronisch-unspezifische Atemwegserkrankungen ("chronische Bronchitis") bedeutend sind. Dabei werden ursächlich diskutiert: Infekte, Allergene, toxische Substanzen und eine genetische Disposition (DAHME et al., 1978; THEIN, 1981; DAMMAN-TAMKE, 1982; STÜNZI et al., 1985).

Ursprüngliche Absicht dieser Studie war es, im Rahmen einer Bestandsaufnahme in den Atemwegen gesunder Pferde zu bestimmen:

1. Formen und Häufigkeiten der Texturstörungen des Atemwegsepithels
2. Bestimmung topographischer Schwerpunkte von Texturstörungen
3. Lichtoptische Schätzung der Dicke der bronchialen Basalmembran
4. Analyse einer vergleichenden morphologischen Pathologie.

Das Untersuchungsmaterial stammte aus Normalschlachtungen (1 Tier mit Extremitätenfraktur ausgenommen). Erst die morphologische post-mortem Analyse der Lungen zeigte, daß in einer Reihe von Tieren Erkrankungen des Atmungsorganes vorgelegen hatten, ganz überwiegend von der Art chronisch-obstruktiver Atemwegserkrankungen. Somit konnte bei der Auswertung das Untersuchungsmaterial unterteilt werden in lungenengesunde und lungenkranke Tiere.

Die regelhafte Textur (Architektur) des Atemwegsepithels ist im wesentlichen bei allen lungenatmenden Spezies gleichartig (KRÜLLING und GRAU, 1960; PAVELKA et al., 1976). Es

handelt sich um ein mehrreihiges, cilientragendes Epithel, in dem sich lichtoptisch jeweils mindestens drei verschiedene Zelltypen abgrenzen lassen (basale Zellen, Becherzellen, Zylinderepithelien). Weicht der Aufbau des Epithels von dieser Grundstruktur ab oder treten neue Zellelemente hinzu (beispielsweise Plattenepithelien), dann ist damit eine Texturstörung entstanden.

Bisherige Untersuchungen zur vergleichenden patho-morphologischen Analyse des Atemwegsepithels an Säugern, Vögeln, Reptilien, Amphibien lassen eine gleichartige morphologische Reaktionsweise des Atemwegsepithels auf Schadwirkungen quer durch die gesamte Phylogenese wahrscheinlich werden. Die bei der chronisch-obstruktiven Bronchitis des Pferdes beschriebenen Texturstörungen des Atemwegsepithels - Plattenepithelmetaplasie, Basalzellhyperplasie und Becherzellhyperplasie - entsprechen den bei allen anderen lungenatmenden Tieren gefundenen Schadmustern und ist ein Indiz für die ungeheure Konstanz pathologischer Reaktionsmuster des Atemwegsepithels durch mehrere hundert Millionen Jahre der Phylogenese (BRUNNER, 1985).

Der Übergang von der regelhaften Schleimhaut zur texturgestörten Mucosa ist oft nicht abrupt, kann allmählich geschehen, so daß es bei der histologischen Untersuchung morphologische Toleranzzonen gibt. In den eigenen Untersuchungen wurde diesem Problem Rechnung getragen durch Schätzung einer Texturstörung in Intensitätsgraden. Minimale oder geringgradige Veränderungen sind somit jeweils nur in anteilmäßigem Umfang bei den Mittelwertsberechnungen in die Ergebnisse eingegangen.

Überblickt man die wissenschaftliche Literatur zur Frage der regelhaften Verteilung der Häufigkeit von Becherzellen, dann muß man eingestehen, daß eine erhebliche Unsicherheit besteht. Für den Menschen wurde als regelhaft angegeben ein Verhältnis von 1 Becherzelle zu etwa 4 Zylinderepithelien (SCHILLER, 1963). PAVELKA et al. (1976) bestimmten am Trachealepithel die prozentuale Häufigkeit der Becherzellen und berechneten sie für den Menschen mit 9 %, für das Pferd mit 4,5 %. Erhebliche tierartliche Unterschiede konnten nachgewiesen werden (Maus 0,5 %, Katze 16 % Becherzellen).

Neben den speziestypischen Besonderheiten dürften auch individuelle und topographische Eigenarten die Häufigkeit von Becherzellen beeinflussen. Die Interpretation der Resultate der eigenen Untersuchung an Pferdebronchien hinsichtlich der Becherzellhyperplasie muß also vor dem Hintergrund dieser Probleme gesehen werden und ist dementsprechend zurückhaltend durchzuführen. Zur Bestimmung der relativen Häufigkeit von Becherzellen in Bronchien waren beim Pferd Auszählungen von je 1 000 Zellen an je drei Untersuchungslokalisationen (Stammbronchus, Sporn, Segmentbronchus) von acht Lungen erfolgt. Es zeigten sich topographische Schwerpunkte. Während am Stammbronchus durchschnittlich 2,3 % Becherzellen (im Verhältnis zur Gesamtzahl aller Epithelien) nachweisbar waren, lagen an dem peripher davon stehenden Sporn 3,5 % Becherzellen und in den noch weiter peripher liegenden Segmentbronchien 8 % Becherzellen. Insgesamt (alle Lokalisationen, alle Tiere) wurden 4,6 % Becherzellen gezählt. Dieses Resultat ist also fast identisch mit dem von PAVELKA (1976) erhobenen Daten an der Pferdetrachea.

Eine Besonderheit ergab sich im Vergleich junger Pferde (Altersmittel 1,75 Jahre) und alter Pferde (Altersmittel 15,5 Jahre). Bei alten Pferden lag die Becherzellrate (5,6 %) höher als bei jungen Pferden (3,6 %). Für beide Untersuchungsgruppen lagen jedoch gleichartige topische Eigenarten vor.

BRUNNER und RIEGEL (1981) haben für das Menschenkind das Vorkommen von Becherzellen geschätzt. Becherzellhyperplasien wurden bei Neugeborenen nicht gesehen, traten aber mit zunehmendem Lebensalter auf. Zwar sind Becherzellen schon bei menschlichen Feten nachgewiesen worden, doch sind sie hier Raritäten. Die Zunahme von Becherzellen mit dem Lebensalter ist also offenbar Konsequenz eines irgendwie gearteten Umwelteinflusses durch die Atemluft.

Mit einer anderen Untersuchungsmethode wurde an den Pferdebronchien die Häufigkeit von Becherzellhyperplasien bestimmt. Dabei wurden Becherzellhyperplasien in Intensitätsgraden geschätzt und für definierte Untersuchungslokalisationen Mittelwerte dieser Intensitätsgrade gebildet (Tab. 5).

In 93 von 731 Untersuchungslokalisationen wurden als pathologisch interpretierte Intensitätsgrade gefunden, das sind 2,7 % aller Lokalisationen. Die in dieser Methode erhobenen Resultate zeigen von hiluszentral (Stammbronchus) nach hilusperipher (Segmente) eine Zunahme der Becherzellen. Bronchusteilungen (Sporne) enthalten weniger Becherzellen als die geraden Wegestrecken. Weiterhin wurde unterschieden eine Gruppe von Tieren mit histologisch nachweisbarer Lungen-erkrankung (1 x Metastasenlunge, 7 x chronisch-obstruktive Atemwegserkrankung) und eine Gruppe ohne erkennbare Erkrankungen des Atmungsorgans (6 Tiere). Im Vergleich lungengesunde/

lungenkranke Tiere ergaben sich keine nennenswerten Unterschiede. Anders gesagt: Lungenkranke Tiere besaßen nicht häufiger Becherzellhyperplasien als lungengesunde, weder in der Häufigkeit als pathologisch interpretierter Intensitätsgrade (Intensitätsgrade > 2), noch in der Mittelwertsberechnung. Auszählungen zur prozentualen Häufigkeit von Becherzellen in kranken und in gesunden Lungen (Tab. 4 b) zeigten ebenfalls keinen Unterschied. Untersuchungen zur chronisch-obstruktiven Bronchitis des Pferdes (THURLBECK, 1964; DAMMANTAMKE, 1982; SCHOON und DEEGEN, 1983; IREGUI, 1985) haben mehrheitlich (aber nicht immer einmütig) die große ursächliche Bedeutung der Becherzellhyperplasie für die Entstehung der Bronchusobstruktion bei Pferden hervorgehoben. Insofern widersprechen die eigenen Ergebnisse den anderen Resultaten. Es ist wahrscheinlich, daß für diese Diskrepanz die Untersuchungslokalisationen wesentlich sind. Während die Untersuchungen der oben genannten Autoren Überwiegend an den peripheren Luftwegen - jenseits der Subsegmente - unter Einschluß der Bronchiolen erfolgten, fanden die eigenen Untersuchungen in den zentralen Abschnitten der Atemwege statt.

Die häufig morphologisch nachweisbare Schleimobstruktion in den Atemwegen der lungenkranken Organe kann somit sein:

1. Konsequenz eines mangelnden Abtransportes durch funktionelle Schwächung des Ciliarsystems.
2. Folge einer Überproduktion von Schleim aus den Bronchialdrüsen. In der vorliegenden Studie wurden nirgends Merkmale einer Bronchialdrüsenhyperplasie nachgewiesen (auch nicht bei den Tieren mit chronisch-obstruktiver Bronchitis).
3. Eine Dyskrie in infolge Viskositätserhöhung des Schleims - sie war nicht Gegenstand der eigenen Untersuchungen.

4. Folge einer Hyperkrinie in den terminalen Atemwegen
- ebenfalls hier nicht Gegenstand der eigenen Untersuchungen.

Die Basalzellhyperplasie ist eine mehrschichtige Texturstörung und ist in den Pferdebronchien häufig gefunden worden. Als pathologische Intensitätsgrade geschätzt (Intensitätsgrade > 2) wurden 82 von 731 Untersuchungslokalisationen = 11,5 %. Damit ist die Basalzellhyperplasie nahezu so häufig wie die Becherzellhyperplasie. Prädiaktionsstellen waren die Bronchussporne. Im Vergleich zwischen kranken und gesunden Lungen fanden sich bei kranken Lungen bis 4 x soviel als krankhaft interpretierte Lokalisationen als bei gesunden Lungen.

Gleichartige Aussagen können im Bereich der Mittelwertsberechnungen gemacht werden. Dabei bleiben die topographischen Schwerpunkte der Basalzellhyperplasie (Sporne) bei beiden Untersuchungsgruppen - allerdings auf verschiedenem Niveau - erhalten.

In Untersuchungen zur chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankung des Pferdes wurde mehrfach die Basalzellhyperplasie ("Epithelhyperplasie") als morphologisches Kriterium genannt (SCHOON und DEEGEN, 1983; IREGUI, 1985). Ebenso wie die Becherzellhyperplasie ist die Basalzellhyperplasie als Ausdruck einer irgendwie gearteten Epithelschädigung zu deuten. Die Basalzellhyperplasie steht im Falle des Pferdes hier offenbar in Zusammenhang mit der chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankung als unspezifischer Lungenerkrankung. Aus der Humanpathologie weiß man um weitere Ursachen, besonders das Rauchen (AUERBACH, 1957), aber auch als Ausdruck

der regeneratorschen Hyperplasie nach einer Grippe. Ähnlich wie bei der Becherzellhyperplasie gibt es von der regelhaften Schleimhaut zur Basalzellhyperplasie gleitende Übergänge und viele Varianten (beispielsweise Basalzellhyperplasie mit und ohne Differenzierung der Deckzellen). Für den Menschen stellt die Basalzellhyperplasie ein wichtiges Bindeglied zur Dysplasie dar.

Im Gegensatz zur Basalzellhyperplasie wurde metaplastisches Plattenepithel selten gefunden, unter 731 Untersuchungslokalisationen nur 8 x, das sind 1,1 % der Untersuchungslokalisationen. 6 x lag das metaplastische Epithel an Spornen und 2 x in geraden Atemwegsabschnitten. 6 dieser 8 Lokalisationen wurden in den Lungen eines einzigen Pferdes (okkultes Plattenepithelkarzinom) nachgewiesen. Die Plattenepithelmetaplasie ist ebenfalls ein Merkmal der chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankung des Pferdes (THURLBECK, 1964; SEDLMEIER und SCHIEFER, 1971; DAMMAN-TAMKE, 1982; SCHOON und DEEGEN, 1983; IREGUI, 1985).

Auch das metaplastische Plattenepithel - eine mehrschichtige Texturstörung - ist als Folge einer Schadeinwirkung zu akzeptieren und gilt für den Menschen als mögliche (aber keinesfalls zwangsläufige) Zwischenstation zur Dysplasie. Metaplastisches Plattenepithel kommt in menschlichen Lungen ganz überwiegend an den Bronchussporen vor. In den eigenen Untersuchungen an Pferdelungen waren 6 von 8 Lokalisationen mit Plattenepithelmetaplasie Sporne.

Das atrophische Epithel wurde selten nachgewiesen. Es fand sich in 11 von 731 Untersuchungslokalisationen = 1,5 % aller Untersuchungslokalisationen. Topische

Besonderheiten sind aufgrund der niedrigen Zahlen nicht erkennbar.

Die Schleimhautatrophie ist morphologisch einfach zu beschreiben als Reduktion der Zellzahl und der Zellgröße, verbunden mit Verlust von Differenzierungsmerkmalen. Funktionell ist die Einschätzung weit schwieriger. Zumindest ein Teil der morphologisch eindeutigen Atrophie könnte nichts anderes sein als der erste Schritt der Regeneration eines zerstörten Epithels. Der Zellumsatz am g e s c h ä d i g t e n Epithel läuft schnell ab (GORDON, 1972). Rattentracheen wurden mechanisch geschädigt, so daß nur Basalzellen verblieben. Diese flachten sich binnen 4 Stunden nach Verletzung ab. Bereits 6 Stunden danach wurden erste Zeichen einer Zellschichtung gesehen. Statistisch spielte die Atrophie in der vorliegenden Studie keine nennenswerte Bedeutung.

B r o n c h i a l e B a s a l m e m b r a n :

Gezielte Untersuchungen sind mehrfach an menschlicher bronchialer Basalmembran erfolgt (NASIELL, 1966; VOLLRATH, 1968; KEFALIDES, 1973; MEINL et al., 1978, 1980 a, b, c, 1985; BRUNNER et al., 1980). Dabei wurden bestimmte Basalmembrantypen herausgearbeitet, die typischerweise unter den Bedingungen der chronischen Bronchitis, des Asthma bronchiale, der Schleimhautdysplasie vorkommen. In vergleichenden morphologischen Untersuchungen wurde weiterhin festgestellt, daß die bronchiale Basalmembran von Mensch und Affe Eigentümlichkeiten besitzt, die es rechtfertigt, vom Primaten-Typ der bronchialen Basalmembran zu sprechen. Systematische lichtoptische Arbeiten zur Beschaffenheit der bronchialen Basalmembran beim Pferd unter Normalbedingungen und bei Lungenerkrankungen sind

uns nicht bekannt. Für die Formierung eines Normal-Standards zur Dicke der bronchialen Basalmembran des Pferdes wurde daher willkürlich eine Dicke unterhalb des Durchmessers eines Erythrozyten genommen und die Dickengrade entsprechend ausgerichtet.

731 Untersuchungslokalisationen waren bewertbar. 40 dieser Lokalisationen zeigten eine Basalmembran vom Mindestdurchmesser eines Erythrozyten oder dicker. Alle diese Lokalisationen lagen in lungenkranken Bronchien! Bevorzugte Lokalisationen mit verdickten bronchialen Basalmembranen waren die Sporne.

Nach der Mittelwertsberechnung haben sich jeweils gleichartige Befunde ergeben. Die Lokalisationen mit niedrigen Mittelwerten (relativ dünne Bronchialmembranen) waren in den Segmenten gelegen. Auch in der Menschenlunge nimmt die Dicke der bronchialen Basalmembran normalerweise nach der Peripherie zu ab.

Bei der Unterscheidung kranker und gesunder Pferdelungen fanden sich die "pathologisch verbreiterten" Basalmembranen (Grad > 2) in der Gruppe der kranken Pferde, nicht aber bei den gesunden Pferden. Bei Vergleich der morphologischen Veränderungen der chronisch-obstruktiven Atemwegserkrankung der menschlichen Lunge und des Pferdes gibt es eine ganze Reihe morphologischer Übereinstimmungen, besonders hinsichtlich der lympho-plasmazellulären Infiltrate und der Schleimobstruktion sowie der verbreiterten bronchialen Basalmembran. Die grobschlächlige Struktur menschlicher bronchialer Basalmembran bei der chronischen Bronchitis lag jedoch an den Pferdelungen nicht vor.

Unter dem Asthma-Typ der bronchialen Basalmembran des Menschen versteht man eine monströs verbreiterte und homogen/strukturlose Basalmembran, sie wurde in den Pferdelungen der eigenen Untersuchungsreihe nicht nachgewiesen.

Bei der Untersuchung der bronchialen Basalmembran wurde nach einer weiteren Struktureigenheit geforscht. Nach Untersuchungen von MEINL et al. (1978, 1980) unterscheidet man den zweischichtigen Typ bei allen anderen lungenatmenden Tieren.

Der Primaten-Typ kommt allerdings bei Mensch und Affe nicht obligat vor. Bei den Pferdelungen der eigenen Untersuchungsreihe ist in keinem Falle eine eindeutige Zweischichtigkeit beweisbar gewesen, wohl gab es aber Lokalisationen mit breiter Basalmembran, bei der lichtoptisch eine Zweischichtigkeit nicht sicher auszuschließen war.

Vergleicht man die Resultate dieser Studie mit früheren Untersuchungen an Bronchien des Menschen und verschiedener Tierspezies, so muß man konstatieren, daß es hinsichtlich der Texturstörungen am Bronchusepithel des Pferdes keine speziestypischen, dem Pferde vorbehaltenen Epithelstörungen gibt. Beim Pferd sind Becherzellhyperplasie und Basalzellhyperplasie häufige Texturstörungen, metaplastisches Plattenepithel und atrophisches Epithel kommen selten vor.

Untersuchungen der Texturstörungen der Bronchusschleimhaut geschehen beim Menschen stets auch mit Blick auf das Lungenkarzinom und auf seine wahrscheinliche Vorstufe, die Schleimhautdysplasie. Texturstörung und Schleimhautdysplasie sind

unterschiedliche Begriffe, die sich aber in der Berührungszone überlappen. Während die Texturstörung eine Schädfolge mit bestimmter Architektur-anomalie bedeutet, bezieht sich der Begriff Schleimhautdysplasie überwiegend auf hohe Mitoserate sowie Zell- und Kernatypie und ist als Krebsvorstufe verdächtig (SELBERG et al., 1983). Auch bei Basalzellhyperplasie, besonders der regenerativen, und bei metaplastischem Plattenepithel können Zellatypien vorkommen. In den eigenen Untersuchungen an Pferdebronchien wurden ebenfalls lokal Zellatypien nachgewiesen, auch Mitosen, ohne aber daß im engeren Sinne eine Schleimhautdysplasie bewiesen werden konnte.

Von dieser Aussage gibt es eine einzige Ausnahme. Bei einem Pferd (metastasierendes Plattenepithelkarzinom, okkultes Primärtumor) fand sich eine mehrschichtige Texturstörung. In einer Untersuchungslokalisation (Abb. 5, 6) lag eine mehrschichtige Texturstörung vor, dichtzellig, mit Mitosen. Gleichzeitig fand sich an dieser Stelle ein Papillarkörper-Phänomen der bronchialen Basalmembran. Darunter versteht man fingerförmige Exkreszenzen der Basalmembran, die in ein mehrschichtiges Epithel eingreifen. NASIEL (1966) hat diese Basalmembranveränderung bezeichnet als "Mikropapillomatose". Das Papillarkörper-Phänomen ist ein fakultatives Dysplasie-merkmal an menschlicher Bronchusschleimhaut*. Unter nichtexperimentellen Bedingungen ist das Papillarkörper-Phänomen bei gezielten Untersuchungen einer großen Zahl von Tier-spezies bisher noch nie gesehen worden.

*BRUNNER, persönliche Mitteilung, nichtveröffentlicht

Topographische Aspekte des texturgestörten Epithels:

Topische Besonderheiten im Atemwegsepithel und an der bronchialen Basalmembran von Mensch, Schwein und Hund sind bereits nachgewiesen worden (WALTER, 1971; BRUNNER, 1976 a und b, 1979 b und c, 1981, 1983 b). Die Kenntnis topischer Eigentümlichkeiten des Bronchusepithels ist wichtig für die Erstellung von Standards, denn nur dann, wenn man den Herkunftsort eines Materials kennt, wird man einen Befund richtig einordnen können.

Mannigfache Hinweise für morphologisch-topographische Eigentümlichkeiten wurden an den Pferdebronchien gesehen. Dabei spielt die räumliche Beziehung zum Hilus (hilusnahe, hilusferne) eine Rolle oder, ob die Untersuchungsstelle sich in geraden Wegestrecken befindet oder an einem Bronchussporn.

Bronchusspore sind aufgefallen durch:

1. Das relativ seltene Vorkommen von Becherzellen,
2. das relativ häufige Vorkommen von Basalzellhyperplasien und Plattenepithelmetaplasien,
3. durch die relativ dicke bronchiale Basalmembran.

Die gerade verlaufenden Bronchien verhalten sich in diesen Eigenschaften gegenläufig. Die Sonderstellung der Bronchusspore dürfte Konsequenz ihrer exponierten anatomischen Lage sein, da die Spore, Brückenpfeilern gleich, inmitten des Luftstromes stehen und somit dem Aufprall kontaminierter Atemluft besonders ausgesetzt sind.

Unterschiede haben sich auch im Vergleich hilusnahe/hilusferne ergeben:

1. Hilusfern (in den Segmenten) haben sich häufiger Lokalisationen mit Becherzellhyperplasien gefunden als hilusnahe.
2. Die Dicke der bronchialen Basalmembran hat von hilusnahe nach der Peripherie (Segmente) abgenommen.

Beide Angaben stimmen überein mit Untersuchungen, die an menschlicher Bronchusschleimhaut durchgeführt worden sind (BRUNNER, 1983) und sind offenbar Teil des normalanatomischen Konstruktionsprinzips.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Rahmen einer Bestandsaufnahme wurden Bronchien von 22 Pferdungen (14 Tiere, 12 rechte, 10 linke Lungen) hinsichtlich des Vorkommens von Architekturstörungen des Bronchusepithels und der Beschaffenheit der bronchialen Basalmembran untersucht. An jeder Lunge wurden 32 (linke Lungen) bzw. 37 (rechte Lungen) definierte Untersuchungslokalisationen präpariert und histologisch beurteilt, insgesamt 764 Lokalisationen, davon 731 auswertbar.

Bei allen Pferden (ausgenommen 1 Tier mit Fraktur, 2 Tiere mit Dämpfigkeit) handelte es sich um gesunde Schlachtpferde. Histologisch wurden jedoch in Lungen von insgesamt 8 Tieren krankhafte Veränderungen, meist im Sinne der chronisch-obstruktiven Bronchitis, gefunden. Nur die Lungen von 6 Pferden waren ohne nennenswerte Erkrankungen. Dementsprechend wurde in der Auswertung der Ergebnisse unterschieden zwischen lungengesunden und lungenkranken Tieren.

In einer gesonderten Auszählung an 8 Lungen wurde die relative Häufigkeit von Becherzellen (im Verhältnis zur Gesamtzahl aller Bronchusepithelien) an definierten Lokalisationen ermittelt. Danach nimmt die Zahl der Becherzellen vom Stammbronchus (2,3 %) nach der Peripherie mehrfach zu und beträgt in Höhe der Segmentbronchien 8 %. Alte Tiere haben häufiger Becherzellen als junge Tiere, dies ist offenbar Konsequenz kontaminierter Atemluft.

In allen anderen Untersuchungsgängen der Studie wurden Texturstörungen des Epithels entsprechend ihrer Abweichung vom

regelhaften mehrreihigen Epithel in Intensitätsgraden von 1 bis 5 geschätzt, ebenso die Dicke der bronchialen Basalmembran und die Frage nach der lichtoptisch nachweisbaren Zweischichtigkeit der Basalmembran.

Die in dieser Methode ermittelten Resultate zeigten bezüglich der Becherzellhyperplasie eine Zunahme dieser Texturstörung von zentral (Stammbronchus) nach peripher (Segmente). Wesentliche Unterschiede im Vorkommen von Becherzellhyperplasien zwischen den Atemwegen lungengesunder Individuen und lungenkranker Individuen waren nicht zu erkennen und stehen im Widerspruch zu den Resultaten anderer Autoren. Die Becherzellhyperplasie ist eine häufige Texturstörung, sie wurde in 98 Lokalisationen von 731 Untersuchungsstellen gefunden, das sind 13,4 % aller Untersuchungslokalisationen.

Auch die Basalzellhyperplasie ist eine häufige Texturstörung mit einem Vorkommen von 82 Lokalisationen von 731 untersuchten = 11,2 %. Lokalisationen mit hohem Anteil von Basalzellhyperplasie sind die Sporne. Lungenkranke Tiere haben häufiger diese Texturstörung als lungengesunde Tiere.

Metaplastisches Plattenepithel ist selten gefunden worden. Nur in 8 von 731 Lokalisationen (1,1 %) waren Plattenepithelmetaplasien nachweisbar. Die gleiche Aussage kann vom atrophischen Epithel gemacht werden, es wurde in 11 Lokalisationen gefunden, das sind 1,5 % aller Prüflokalisationen.

Die Basalmembran-Dicke wurde eindrucksmäßig bestimmt. Die Basalmembran-Dicke nimmt vom Hilus nach der Peripherie zu ab. Im Vergleich gesunde Lungen/kranken Lungen waren die Basalmembranen bei kranken Lungen dicker als bei gesunden.

Neben den oft beschriebenen Epithelveränderungen ist also möglicherweise die dicke Basalmembran bei der chronisch-obstruktiven Bronchitis des Pferdes ein weiteres morphologisches Merkmal. Manchmal gibt es Fälle mit angedeuteter Zweischichtigkeit, niemals aber ist der typische zweischichtige Primatentyp nachzuweisen gewesen.

Das Epithel des Pferdebronchus besitzt im Vergleich zum Menschen und allen anderen lungenatmenden Tieren gleichartige Grundmuster an Texturstörungen. Präkanzeröse (dysplastische) Schleimhautveränderungen sind als Rarität auch beim Pferd nachweisbar.

Summary

Textural Changes of the Bronchial Epithelium in Horses. Types, Incidence and Sites of Predilection. At the Same Time a Contribution to the Structure of the Bronchial Basement Membrane.

In the framework of an inventory the bronchi of 22 horse lungs (14 animals, 12 right-hand, 10 left-hand lungs) were examined with regard to the occurrence of architectural disturbances of the bronchial epithelium and to the constitution of the bronchial basement membrane. Of each lung, 32 (left-hand lungs) respectively 37 (right-hand lungs) defined locations were prepared and examined, amounting to a total of 764 localizations, of which 731 were histologically analysable.

All horses (except 1 with a fracture, 2 with heaves) were healthy slaughter animals. Histologically, however, pathological alterations were found in the lungs of altogether 8 animals, mostly in the sense of COPD (chronic obstructive pulmonary disease). Only the lungs of 6 horses were free of lesions worth mentioning. Accordingly, a difference was made in the evaluation of the results between animals without and with pulmonary disease.

In a special count on defined localizations of altogether 8 lungs, the relative frequency of goblet cells (in relation to the total number of all bronchial epithelia) was determined. As a result, the number of goblet cells increases several times from the main branch of the bronchi (2,3 %) to the periphery and amounts to 8 % at the level of the segment bronchi.

Goblet cells are found more often in old animals than in young ones, probably as a consequence of contaminated breathing air.

In all other examination stages of the study, textural disturbances of the epithelium were classified, according to their deviation from the regular respiratory epithelium, into grades of intensities, ranging from 1 to 5, as well as the thickness of the bronchial basement membrane and the question of the light microscopically detectable double layer.

As to the goblet cell hyperplasia, the results obtained with this method show an increase of these textural disturbances from the centre (main branch of bronchi) to the periphery (segments). Notable differences in the presence of goblet cell hyperplasia between the respiratory tracts of individuals without pulmonary diseases and with pulmonary diseases were not found, and are not in accordance with the results obtained by several authors. The goblet cell hyperplasia was found in 98 localizations out of a total of 731 examined, i.e. 13,4 % of the whole sample.

Also the basal cell hyperplasia is a frequent texture disturbance, which occurred in 82 localizations examined out of 731 (= 11,2 %). Localizations with a high presence of basal cell hyperplasia are the bronchial karinas. These texture disturbances are present more often in animals with pulmonary diseases than in those without.

Squamous cell metaplasia was rarely found. It was detected in only 8 localizations out of 731 (1,1 %). The same can

be states of the atrophy of the epithelium. 11 localizations were found, which is 1,5 % of all localizations examined.

The thickness of the basement membrane was also determined. It decreases from the hilum to the periphery. In a comparison healthy lungs/affected lungs, the basement membranes of the affected lungs were found to be thicker than those of animals without pulmonary affections. Beside the often described alterations of the epithelium, the thickness of the basement membrane may possibly be another morphological indication for the chronic obstructive pulmonary disease. Sometimes there are cases with an indication of a double layer, but the typical double-layer primate type was never detected.

The epithelium of horse bronchi has, compared to that of man and all other lung-breathing animals, a similar basic pattern of textural disturbances. Precancerous (dysplastic) alterations of the mucous membrane are in rare cases also found in horses.

SCHRIFTTUM

- AUERBACH, O.; BREWSTER, G.; FORMAN, J.B.; PATRICK, I.G.; SMOLIN, H.J.; MUEHSAM, G.E.; KASSOUNY, D.Y.; STOUT, A.P.: Changes in the bronchial epithelium in relation to smoking and cancer of the lung. New Engl.J.Med. 256, 97-104 (1957)
- AUERBACH, O.; STOUT, A.P.; HAMMOND, E.C.; GARFINKEL, L.: Changes in bronchial epithelium in relation to sex, age, residence, smoking and pneumonia. New Engl.J.Med. 267, 111-119 (1962)
- BÖLCSKEI: Diagnose und Therapie der chronischen Bronchitis. Klinikarzt 5, 627-633 (1975)
- BOYDEN, E.A.: Segmental anatomy of the lung. New York Toronto London: McGraw-Hill (1955)
- BREEZE, R.G.; WHEELDON, E.B.: The cells of pulmonary airways. Am.Rev.Resp.Dis. 116, 705-777 (1977)
- BROCK, R.: The nomenclature of bronchopulmonary anatomy. Thorax 5, 222-227 (1950)
- BRUNNER, P.: Pathologie des Bronchusspornes. Verh.Dtsch.Ges.Path. 60, 476 (1976 a)
- BRUNNER, P.; WOLBER K.; GUNSELMANN, W.; v.HINUEBER, G.: Entzündungen und Texturstörungen der Bronchialschleimhaut an Hundelungen (morphologische und statistische Untersuchungen). Zbl.Vet.Med. A 23, 307-322 (1976 b)
- BRUNNER, P.: Architekturstörungen der Bronchusschleimhaut bei Mensch und Tier. Arten, Formen, Ursachen und Folgen. Dtsch.Tierärztl.Wschr. 86, 173-212 (1979 a)
- BRUNNER, P.: Häufigkeit und Topographie mittel- und hochgradiger Dysplasien der Bronchusschleimhaut. Verh.Dtsch.Ges.Path. 63, 304-308 (1979 b)
- BRUNNER, P.; FISCHER, H.: Schleimhautalterationen im Bronchussystem des gesunden Hausschweines (*Sus scrofa domestica* L.). Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 92, 8-11 (1979 c)

- BRUNNER, P.; MEINL, M.: Die bronchiale Basalmembran.
Münch.Med.Wschr. 122, 237-240 (1980)
- BRUNNER, P.; RIEGEL, A.: Die Bronchusmukosa von Totgeborenen und Säuglingen ein Beitrag zum Metaplasieproblem.
Atemw.-u.Lungenkrkh. 7, 209-212 (1981)
- BRUNNER, P.; GOETZ, M.: Das Papillarkörperphänomen der bronchialen Basalmembran - eine Hilfe in der bioptischen Diagnostik präkanzeröser Situationen.
Atemw.-u.Lungenkrkh. 9, 257-261 (1983 a)
- BRUNNER, P.; PRESTEL, H.; HORBACH, L.: Die Texturstörungen der Bronchusmukosa und ihre Prädilektionsstellen. II. Ergebnisinterpretation.
Verh.Dtsch.Ges.Path. 67, 732 (1983 b)
- BRUNNER, P.: Reaktionsweisen der Atemwegsschleimhaut.
Cytobiologische Revue 9, 179-184 (1985)
- DAHME, E.; WEISS, E.: Grundriß der speziellen pathologischen Anatomie der Haustiere.
Stuttgart: Enke 1978
- DAMMAN-TAMKE, U.: Die chronisch obstruktive Bronchitis des Pferdes. Eine Literaturstudie.
Vet.Diss. Hannover (1982)
- ECK, H.; HAUPT, R.; ROTHE, G.: Die gut- und bösartigen Lungengeschwülste. In: LUBARSCH, O. und HENKE, F.: Handbuch der speziellen pathologischen Anatomie und Histologie.
Springer: Berlin Heidelberg New York 1969
- EHRSAM, H.: Die Lappen und Segmente der Pferdelerde und ihre Vaskularisation.
Vet.Diss. Zürich (1957)
- GOETZ, M.; KOENIGSMANN, G.; BRUNNER, P.: Die bronchiale Basalmembran. Reifung und spezialtypische Besonderheiten.
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 97, 184 (1984)
- GOETZ, M.; BRUNNER, P.: Micropapillomatosis of the bronchial basement membrane: pathogenesis and types.
Zbl.allg.Pathol.path.Anat. 130, 375-381 (1985)
- GORDON, R.E.; LANE, B.P.: Regeneration of rat tracheal epithelium after mechanical injury. Restoration of surface integrity during the early hours after injury.
Am.Rev.Resp.Dis. 113, 799-807 (1976)

- GRAU, H.; WALTER, P.: Grundriß der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere.
Berlin und Hamburg: Parey 1967
- HACKENSELLNER, H.A.: Über das Verhalten der Bronchialschleimhaut beim Lungenkrebs I.
Frankf.Z.Path. 68, 361-382 (1957 a)
- HACKENSELLNER, H.A.: Über das Verhalten der Bronchialschleimhaut bei Lungenkrebs II.
Frankf.Z.Path. 68, 383-403 (1957 b)
- IREGUI, C.: Elektronenmikroskopische Untersuchungen am Lungenparenchym des Pferdes unter besonderer Berücksichtigung der chronisch obstruktiven Bronchitis.
Vet.Diss. Hannover 1985
- JEFFERY, P.K.; REID, M.L.: The respiratory mucous membrane. In: Respiratory defense mechanisms. LENFANT, Ed.Cl. Part I.
New York and Basel: Marcel Dekker 1977
- KEFALIDES, N.: Structure and biosynthesis of basement membrane.
Int.Rev.Connectiv Tissue Res. 6, 63-106 (1973)
- KRÖLLING, O.; GRAU, H.: Lehrbuch der Histologie und vergleichenden mikroskopischen Anatomie der Haustiere.
Berlin und Hamburg: Parey 1960
- MEINL, M.; BRUNNER, P.: Primatentyp der bronchialen Basalmembran.
Verh.Dtsch.Ges.Path. 62, 493 (1978)
- MEINL, M.; BRUNNER, P.: Das Papillarkörperphänomen der bronchialen Basalmembran - ein diagnostisches Hilfsmittel.
Atemw.-u.Lungenkrkh. 6, 256-258 (1980 a)
- MEINL, M.; BRUNNER, P.: Alterations in the structure of bronchial basement membrane in relation to texture changes of the bronchial mucosa.
Path.Res.Pract. 169, 21-29 (1980 b)
- MEINL, M.; BRUNNER, P.: Häufigkeit und formale Genese der Papillomatose der bronchialen Basalmembran.
Verh.Dtsch.Ges.Path. 64, 496 (1980 c)
- NASIELL, M.: Metaplasia and atypical metaplasia in the bronchial epithelium: A histopathologic and cytopathologic study.
Acta Cytol. 10, 421-427 (1966)

- NICKEL, R.; SCHUMMER, A.; SEIFERLE, E.: Lehrbuch der Anatomie der Haustiere.
Berlin und Hamburg: Parey Band II 1979
- OTTO, H.: Die Bewertung des metaplastischen Bronchialepithel-regenerates.
Beitr.Path. 119, 397-424 (1957)
- PÄSSLER, H.: Über das primäre Carcinom der Lunge.
Virchows Arch. 145, 191-278 (1896)
- PAVELKA, M.; RONGE, H.R.; STOCKINGER, G.: Vergleichende Untersuchungen am Trachealepithel verschiedener Säuger.
Acta Anat. 94, 262-282 (1976)
- PERLS, M.: Beiträge zur Geschwulstlehre.
Virchows Arch. 56, 437-467 (1872)
- v.SANDERSLEBEN, J.; DÄMMRICH, K.; DAHME, E.: Pathologische Histologie der Haustiere.
Stuttgart New York: Fischer 2. Auflage 1985
- SCHILLER, E.: Histobiologische und Histochemie des Bronchialepithels.
Verh.Anat.Ges. Erg.-Heft 111, 163-172 (1983)
- SCHMIDT, O.-P.: Morbidität und sozialmedizinische Bedeutung.
Med.Welt 26, (n.F.) 905-907 (1975)
- SCHMIDT, O.-P.; GÜNTHER, W.; BOTTKE, H.: Das bronchitische Syndrom.
München: Lehmann 1967
- SCHOON, H.A.; DEEGEN, E.: Histopathologie der chronisch obstruktiven Bronchitis bei klinisch manifest erkrankten Pferden.
Tierärztl.Prax. 11, 213-221 (1983)
- SEDLMEIER, H.; DAHME, E.: Morphologie und Histogenese des Lungenkarzinoms bei Fleischfressern.
Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 71, 416-421 (1958)
- SEDLMEIER, H.; SCHIEFER, B.: Bronchien, Lunge, Pleura: In: JOEST, E.: Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere.
Berlin und Hamburg: Parey 1971
- SEIFERLE, E.: Grundsätzliches zu Bau und Benennung der Haussäuger-lunge.
Okajimas Folia Anat. Japonica (Festschr.Nishi) 28, 71-81 (1956)

- SELBERG, W.; HARMS, D.; LOHRS, U.; MÜLLER, K.; ROMM, W.: Definition häufiger Begriffe im Zusammenhang mit der Präneoplasie. Pathologe 4, 174-176 (1983)
- STÜNZI, H.: Zur Pathologie des Lungenkarzinoms bei Hund und Katze. Schweiz.Z.Path.Bakt. 22, 311-317 (1959)
- STÜNZI, H.: Der Lungenkrebs in vergleichender pathologischer Sicht. Schweiz.Med.Wschr. 95, 1744-1748 (1965)
- STUNZI, H.; v.FELLENBERG, P.; GRUNIG, G.; HAUSER, B.: Eine Übersicht über umweltbedingte Lungenerkrankungen beim Haustier. Therapeut.Umschau 42, 138-149 (1985)
- THEIN, P.: Virusinfektionen und chronische Bronchitis des Pferdes. Berl.Münch.Tierärztl.Wschr. 94, 65-68 (1981)
- THURLBECK, W.M.; LOWELL, F.C.: Heaves in horses. Am.Rev.Resp.Dis. 89, 82-88 (1964)
- VOLLRATH, L.: Über Bau und Funktion von Basalmembranen. Dtsch.Med.Wschr. 93, 93.Jg., Nr. 8 (1964)
- WALTER, P.: Normalanatomische Vorbemerkungen: In: Bronchien, Lunge, Pleura. In: JOEST, E.: Handbuch der speziellen Pathologischen Anatomie der Haustiere. Berlin und Hamburg: Parey 1971 Band VII
- WITTEKIND, D.; STRUDER, R.: Beitrag zur Histogenese des Bronchialkarzinoms I. Über Epithelmetaplasie im Bronchialbaum. Frankf.Z.Path. 64, 294-311 (1953 a)
- WITTEKIND, D.; STRUDER, R.: Beitrag zur Histogenese des Bronchialkarzinoms II. Über die Beziehungen zwischen Epithelmetaplasien und Carcinombildung im Bronchialbaum. Frankf.Z.Path. 64, 405-437 (1953 b)

ANLAGE 1

Prozentualer Anteil von Becherzellen am Bronchusepithel (Auszahlung von je 1 000 Zellen pro Untersuchungslokalisation und Tier).
laufende Nummern der untersuchten Tiere entsprechend Tabellen 1 und 3.

Pferd lfd. Nr.	Alter (Jahre)	Pathol. Lungen- befund	L O K A L I S A T I O N			Gesamt
			Stamm- bronchus	Sporne	Segment- bronchus	
2	1	ja	1,0	3,5	3,6	2,7
3	1	ja	0,4	5,2	5,5	3,7
5	15	ja	4,7	8,6	16,0	9,8
6	18	ja	1,2	4,2	7,6	4,3
9	2	nein	1,6	0,9	11,4	4,6
12	15	nein	3,6	4,4	9,9	6,0
13	3	nein	4,2	0,4	5,6	3,4
14	14	ja	2,0	0,7	4,4	2,4

Herrn Prof. Dr. E. Dahme möchte ich an dieser Stelle für die Überlassung des Themas danken.

Dank auch an Herrn Prof. Dr. Dr. P. Brunner für die Anregung zur Bearbeitung des Themas sowie für die jederzeit gewährte hilfreiche Unterstützung.

Lebenslauf

Am 22.08.1957 wurde ich in Erlangen als Sohn des Tierarztes Dr. Klaus Dix und seiner Ehefrau Luitgard, geb. Polster, beide wohnhaft in Neunkirchen am Brand, Lkr. Forchheim, geboren. Von September 1963 bis Juli 1968 besuchte ich die Volksschule Neunkirchen, von September 1968 bis Juni 1977 das Schönborngymnasium Münnerstadt, Lkr. Bad Kissingen, wo ich am 24.06.1977 das Reifezeugnis erhielt. Vom 01.07.1977 bis 30.09.1978 leistete ich den Wehrdienst ab. Im Wintersemester 1978/79 begann ich an der Tierärztlichen Fakultät der Universität München mit dem Studium der Veterinärmedizin und legte dort am 13.03.1984 die Tierärztliche Prüfung ab.

Am 08.05.1984 erhielt ich die Approbation zum Tierarzt. Ab Juni 1984 arbeitete ich als angestellter Tierarzt im Städtischen Schlacht- und Viehhof Aschaffenburg und ab Juli 1985 als praktischer Tierarzt in Sailauf, Lkr. Aschaffenburg. Seit 01.09.1986 bin ich Veterinärreferendar im Vorbereitungsdienst für den amtstierärztlichen Dienst in Bayern.

Seit 26.10.1979 bin ich verheiratet und Vater von zwei Kindern.

